

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN
VON POLYURETHANSCHAUMSTOFF
UND SCHWEINEHAUT
BEI VERBRENNUNGSWUNDEN

Thomas Simon

1982

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer

Vergleichende Untersuchungen von Polyurethanschaumstoff
und Schweinehaut bei Verbrennungswunden

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas S i m o n

aus

Zagreb

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. BOHMERT

Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. HEBERER

Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 2.12.1982



The terminology used in transplantation
publications is perplexing.

Mac Donald Wood

Inhaltsverzeichnis

I. <u>Einleitung</u>	S. 3
II. <u>Literaturübersicht</u>	S. 9
1. synthetischer Hautersatz	
2. xenogener biologischer Hautersatz	
III. <u>Eine neuartige Polyurethan-Schaumfolie (Epigard^R) als Alternative zur Schweinespalthaut zur temporären Deckung von Verbrennungswunden</u>	S. 21
1. Begründung für die Wahl der zu testenden Materialien	
a) Epigard	
b) Schweinespalthaut	
2. Beschreibung der Materialeigenschaften von	
a) Epigard	
b) Schweinespalthaut	
IV. <u>Experimenteller Teil</u>	S. 26
1. Methodik	
a) Auswahl der Tiere	
b) Bestimmung der Körperoberfläche bzw. der Verbrühungsfläche	
c) Versuchsanordnungen	
aa) Vorbereitung der Tiere und Durchführung der Verbrühung	
bb) Nekrektomie und Aufbringen des temporären Hautersatzes	
cc) Spenderhautgewinnung und -transplantation auf vorbereitete Verbrühungswunden	
2. Tierversuche	

- a) Orientierender Vorversuch zur Feststellung der optimalen Stärke der Schweinespalthaut zur Interimsdeckung drittgradiger nekrektomierter Verbrühungswunden bei Ratten
- b) Vergleichende makroskopische und histologische Beobachtung von Schweinespalthaut und Epigard-Folie als temporärer Hautersatz auf nekrektomierten drittgradigen Verbrühungswunden bei Ratten ohne Wechsel des Abdeckmaterials
- c) Vergleichende makroskopische und histologische Beobachtung von Schweinespalthaut und Epigard-Folie als temporärer Hautersatz auf nekrektomierten drittgradigen Verbrühungswunden bei Ratten mit zwischenzeitlichem Wechsel des Abdeckmaterials. Protokollieren der akzidentellen Infektraaten
- d) Transplantation von allogener Vollhaut bei Inzuchtratten auf nekrektomierte drittgradige Verbrühungswunden, die mit Epigard-Folie bzw. Schweinespalthaut vorbehandelt wurden, als Modell für Autotransplantation

V.	<u>Zusammenfassung der experimentellen Ergebnisse</u>	S. 63
VI.	<u>Diskussion und Schlußfolgerung</u>	S. 65
VII.	<u>Literaturverzeichnis</u>	S. 66

I. Einleitung

=====

Das eigentliche Problem in der Behandlung von Verbrennungen stellen Schwerverletzte mit großflächigen drittgradigen Verbrennungen dar. Dabei ist die Verbrennungswunde selbst zunächst von sekundärer Bedeutung, im Vordergrund stehen sofort einsetzende pathologische Allgemeinreaktionen des Gesamtorganismus, die das Leben des Patienten akut bedrohen. Eine drittgradige Verbrennung von 20 % der Körperoberfläche genügt bereits zur Auslösung dieser Vorgänge (12), in ihrer Gesamtheit erzeugen sie den "Verbrennungsschock". Seine Beherrschung bereitet heute in der Klinik keine sehr großen Schwierigkeiten. In der Regel wird diese Krankheitsphase drei bis fünf Tage nach der Verbrennung überwunden, ihr fallen heute 5 % der Schwerverbrannten zum Opfer.

Parallel hierzu beginnt die bakterielle Kontamination der Wundnekrosen entlang der Haarfollikel, die bereits am vierten Tag lymphogen das Subkutangewebe erreicht, am sechsten Tag ist gesundes Gewebe kontaminiert (73). Daraus kann sich, besonders bei dem geschwächten Organismus des Verbrannten, eine Allgemeinsepsis entwickeln, die nach Heineck bei 60 % der Schwerverbrannten in der zweiten bis dritten Woche zum Tode führt.

Außerdem beginnt ca. 48 Std. nach der Verbrennung die Aufnahme von toxischen, kreislaufwirksamen Eiweiß-Abbauprodukten aus dem durch die Verbrennung zerstörten Gewebe in den Blutkreislauf, zusammen mit der Sepsis entwickelt sich daraus die "Verbrennungskrankheit". Unabhängig von allen Behandlungsmethoden kommt es - solange die Wundnekrosen nicht abgetragen sind - beim Schwerverbrannten zu einer zunehmenden Verschlechterung, er ist zu keinem Zeitpunkt mehr in so gutem Allgemeinzustand wie unmittelbar nach der Überwindung des Verbrennungsschocks (12).

Da das Verbleiben der Verbrennungsnekrosen im Wundbett als ursächlicher Faktor für die Entstehung der Verbrennungs-krankheit erkannt wurde, wird heute die frühzeitige Nekrosenabtragung gefordert (2, 12, 36, 73, 83, 84). Diese soll aus bereits genannten Gründen bis zum fünften Tag nach der Verbrennung durchgeführt sein. Dabei müssen die Nekrosen vollständig bis ins Gesunde abgetragen werden, die entstandenen Defekte müssen, da hier die Haut als Bakterien- und Flüssigkeitsbarriere fehlt, in der gleichen Sitzung gedeckt werden (19, 67, 73). Bei kleineren Verbrennungsdefekten bieten sich autologe Transplantate in Form von Spalthaut zur primären Deckung an. Für die rein autoplastische Deckung von drittgradigen Verbrennungswunden darf aber nach Bohmert und Köpp die Verbrennung nicht mehr als 20 % der Gesamtkörperoberfläche ausmachen (12, 45).

Zur Sicherung des Anheilerfolges von Hauttransplantaten sollen außerdem die Forderungen von Lawson erfüllt sein, welche dieser bereits 1871 erhoben hat und deren Gültigkeit bis heute besteht:

- Die Aufpflanzung muß auf gesunde Granulationen erfolgen.
- Das Transplantat darf nur aus Haut bestehen, alles anhaftende Fett muß entfernt werden.
- Das Hautstück muß genau und fest auf der Wunde fixiert sein.
- Das Transplantat muß ohne Unterbrechung festgehalten werden (48).

Als "echte" Hauttransplantate, die bei Beachtung der Grundregeln von Lawson fast 100 % Einheilungschancen erwarten lassen, sind nach heutigen Erkenntnissen wohl nur auto- und syngene Transplantate zu werten. Es ist eine allgemeine Erfahrungstatsache, daß die Haut infolge ihrer außerordentlich starken Antigenität einer Transplantation schwersten Wider-

stand entgegensetzt (12). Das beruht auf folgenden Phänomenen:

- Die Epidermiszellen sind reich an Transplantationsantigenen.
- Die transplantierte Haut ruft eine sehr intensive Aktivität des lymphoretikulären Systems hervor.
- Wegen einer ausgeprägten Vaskularisation unterliegt die Haut mit ihrer Vielzahl kleiner Arteriolen und Kapillaren einer leichten Zerstörbarkeit (Nossal, zitiert nach 12).

Aus dem Genannten wird klar, warum Haut schwieriger mit Dauererfolg zu transplantieren ist als manches viszerale parenchymatöse Organ.

Aus dem vorigen Jahrhundert existieren zwar zahlreiche Berichte über erfolgreiche Allo- und auch Xenotransplantationen der Haut, zeitweise bestand eine wahre Transplantationseuphorie (43). Die vielen positiven Ergebnisse aus jener Zeit sind sicherlich durch zu kurze Beobachtungszeiten und ungenaue und kritiklose Beurteilung zu erklären. Außerdem führten die damaligen Chirurgen keine Biopsien durch, um ihren Operationserfolg nicht zu schmälern - auf diese Weise muß die Abstoßung des Transplantats und seine Unterwanderung durch körpereigenes Epithel meist übersehen worden sein (43).

Nachdem genauere Beobachter dann fast nur noch über Mißerfolge bei Hauttransplantationen berichten konnten, wies Lexer 1911 nach, daß Allotransplantate zwar vorübergehend anheilen, nach kurzer Zeit aber abgestoßen werden. Die Gründe für die Abstoßung waren damals noch unbekannt. Erst Medawar kam 1943 zu dem Schluß, daß immunologische Reaktionen dafür verantwortlich sind (43).

Die Anheilung von Hauttransplantaten geht mit einer Reihe von histologischen Vorgängen einher, die Andina im Tierversuch

sich eingehend beobachtet und beschrieben hat. Nach dem Aufbringen eines Hauttransplantats lassen sich drei Reaktionsphasen unterscheiden, die zunächst bei Auto- und Allotransplantaten gleichartig verlaufen:

1. Phase der interstitiellen Lymphzirkulation (24-48 Std.). Während dieser Zeit erfolgt die Ernährung ausschließlich über Gewebssäfte aus den Interzellularspalten.
2. Phase der Vaskularisation, in der die Gefäßverbindung zwischen Wundgrund und Transplantat wiederhergestellt wird (2. - 5. Tag).
3. Phase der Organisation, in der die Fibrinschicht bindegewebig umgewandelt wird, die bis dahin den provisorischen Kontakt zwischen Wundgrund und Transplantat hergestellt hat (5. - 10. Tag) (6).

Dabei schreitet die Gewebsdegeneration beim Autotransplantat von der Oberfläche nach basal fort, während beim Allotransplantat die Degenerationerscheinungen an der Basalzellschicht beginnen und sich in der Folge zur Oberfläche hin ausbreiten, bis es zu einer völligen Auflösung des Allotransplantats kommt. Ausgelöst werden diese Vorgänge etwa um den 10. Tag durch eine ausgeprägte Lymphozyteninfiltration des Stratum germinativum, dies führt zu einer blasigen Aufquellung der Basalzellkerne (43).

Nach Beobachtungen von Taylor an Ratten zeigen sich bei Allotransplantaten nach 48 Std. erste in das Transplantat einwachsende Gefäße. Bereits nach drei Tagen ist langsame Blutzirkulation feststellbar, am 5. Tag ist die Blutzirkulation als gut zu bezeichnen. Zwischen 7. und 9. Tag beginnt die Stase in allen eingesprossenen Gefäßen, bei völliger Stase erfolgt der Untergang der Gefäße und das Transplantat wird abgestoßen. Egdahl versuchte, mit Fluoreszin-Lösung die Überlebenszeit eines Allohauttransplantats genau zu bestim-

men: Wird diese Lösung intradermal in gesunde Haut injiziert, so verschwindet sie innerhalb von drei bis acht Stunden, beim Allotransplantat verlangsamt sich diese Resorptionszeit ab dem 5. Tag, vom 10. Tag an beträgt sie 24-48 Stunden (74, 23).

Auch Ganzoni betont, daß die Revaskularisierung eines Hauttransplantats zwischen dem zweiten und dem dritten Tag beginnt und zwischen dem fünften und dem siebten Tag abgeschlossen ist (26).

Zusammenfassend läßt sich auf Grund von Beobachtungen verschiedener Autoren feststellen, daß die Einheilungsvorgänge bei Auto- und Allotransplantaten der Haut bis zum fünften bzw. siebten Tag in gleicher Weise verlaufen, die immunologischen Abstoßungsreaktionen kommen erst nach dem Ablauf dieser Zeit zum Tragen.

Bis in die heutige Zeit wird immer wieder über vereinzelte Anheilerfolge mit Allotransplantaten berichtet. Gelegentlich heilen Hautallotransplantate aus nicht völlig geklärten Gründen an, es handelt sich aber dabei um ausgesprochene Ausnahmefälle. Zahlreiche Faktoren wie Blutgruppengleichheit, nahe Verwandtschaft zwischen Empfänger und Spender, Behandlung mit Steroiden und Antihistaminika scheinen die Anheilung der Hautallotransplantate klinisch zumindest zu verlängern (Köhnlein). In neuerer Zeit konnte eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit von Hautallotransplantaten durch Gewebstypisierung erzielt werden (43, 12).

Heute besteht Einigkeit darüber, daß Allotransplantate der Haut so gut wie immer nach einer gewissen Zeit abgestoßen werden, deshalb sollte man sie nur noch als eine Art Notverband bei schweren Verbrennungen verwenden (16).

Sofern man keine autologe Haut verwenden kann, weil die Ausdehnung der Verbrennungswunde dafür zu groß ist, bleibt die

Verwendung jeglichen anderen Materials, auch die allogener Haut, nur eine temporäre Lösung.

Da einerseits beim Schwerverbrannten für die sofortige Deckung der Wunden in der Regel nicht genügend Eigenhaut zur Verfügung steht, andererseits diese möglichst auf vorbereitete, sauber granulierende Wunden verpflanzt werden soll (38, 48), entsteht die Notwendigkeit, zur sofortigen Deckung einen Ersatz für Eigenhaut zu finden. Allogene Haut, insbesondere konservierte Leichenhaut, ist als ein solcher temporärer Hautersatz gut geeignet, um ihre Verfügbarkeit jederzeit zu gewährleisten sind aber großangelegte Gewebebanken notwendig, die nur mit hohem personellen und finanziellen Aufwand eingerichtet und betrieben werden können. Die Lagerfähigkeit allogener Haut ist begrenzt, außerdem sind immunologische und mikrobiologische Probleme (Möglichkeit der Hepatitisübertragung!) bisher nicht befriedigend gelöst. Zudem ist die Beschaffung von Leichenhaut aus ethischen und organisatorischen Gründen erschwert.

Aus den genannten Gründen ist es verständlich, daß man gezwungen ist, auf Xenotransplantate oder Kunststoffe als temporärer Hautersatz auszuweichen.

Das Ziel dieser Arbeit ist, im Tierversuch an weißen Sprague-Dawley-Ratten festzustellen, inwieweit sich eine neuartige Polyurethan-Schaumfolie (Epigard^R) im Vergleich zur bisher häufig verwendeten Schweinespalthaut als temporärer Hautersatz zur Vorbereitung von Verbrühungs- bzw. Verbrennungswunden für eine nachfolgende autologe Hauttransplantation eignet.

II. Literaturübersicht

=====

1. Synthetischer Hautersatz

In den letzten Jahren verlagerte sich das Interesse von biologischen temporären Hautprothesen immer mehr auf synthetische Stoffe, in der Hoffnung, mit ihnen bessere Therapieergebnisse bei einfacherer und wirtschaftlicherer Herstellung und Lagerung zu erzielen.

In grundlegenden Arbeiten über intrakorporale Einheilung verschiedener Kunststoffimplantate in tierische Gewebe wurde festgestellt, daß chemisch unterschiedliche, kompakte bzw. impermeable Kunststoffgebilde in Abhängigkeit von ihrer Flächengröße Sarkombildung induzieren (4, 21, 47, 60, 78, 79). Nach Vollmar ist die Tumorquote allein von der physikalischen Form des Implantats abhängig, er erzeugte bei Ratten mit soliden Kunststoffscheibchen 21 %, mit perforierten Scheibchen 1.6 % und mit Kunststoffpulver nahezu 0 % Sarkome. Nothdurft implantierte Ratten verschiedene Metalle und Kunststoffe und kam dabei zu der entscheidenden Einsicht, daß für die Tumorauslösung durch Implantate nur ihre Form und die Verweildauer im Gewebe und nicht ihre chemische Zusammensetzung von Bedeutung sind. Er stellte auch fest, daß Ratten eine besondere Neigung zu Sarkombildung zeigen und daß sich die Ergebnisse aus diesen Versuchen nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen lassen (79, 58).

Im Gegensatz zu den beunruhigenden Ergebnissen der Tierversuche ist beim Menschen nach Implantationen von großen Kunststoff- oder Metallteilen noch niemals eine Tumorentstehung bekannt geworden (10, 19, 31, 57, 77).

Bei der Verwendung von Kunststoffen als Hautprothese ergeben sich andere Probleme als bei ihrer Implantation. Um nicht

nur als Wundverband zu fungieren, müssen sie mit der Wundfläche eine innige Verbindung eingehen und auf der Wunde fest haften. Das Wesentliche dabei ist, daß der Kunststoff als Hautersatz mit seiner freien Fläche den Organismus gegen die Umwelt abgrenzt.

Contzen stellt an eine brauchbare Kunststoff-Hautprothese folgende Anforderungen: "Als Kriterium für die Effektivität solcher temporären Hautprothesen muß die Forderung dienen, daß die Wirkung autologer Hauttransplantate wenigstens zeitweise imitiert wird und daß außerdem lokal günstige Bedingungen für die spätere autologe Hauttransplantation geschaffen werden. Im einzelnen sollten Hautprothesen

1. eine ausreichende, nach Möglichkeit gewebliche Haftung im Wundbereich, vor allem am Wundgrund, erreichen, um einen völligen Wundabschluß ohne Hohlrumbildung, damit a) Verminderung der Wundsekretion, somit des Flüssigkeits-, Eiweiß- und Elektrolytverlustes, b) Vermeidung einer bakteriellen Wundinfektion zu gewährleisten;
2. keine Beeinträchtigung, nach Möglichkeit sogar Förderung der im Wundbereich ablaufenden Reparationsvorgänge (Granulationsgewebsbildung und Epithelisierung) bedingen;
3. trotz notwendiger Haftung im Wundbereich von diesem leicht lösbar sein, so daß keine, die konsekutive autologe Hauttransplantation störende Schädigung des Wundbettes eintritt.

Von solchen unbelebten Materialien muß verlangt werden, daß diese

1. von den körpereigenen Abwehreinrichtungen nicht zerstört werden, somit
2. keinen über die lokale Fremdkörperreaktion hinausgehenden Reiz auf das Gewebe ausüben, insbesondere keine Antigenwirkung besitzen,

3. in eine Form gebracht werden können, die das Einsprießen von Fibroblasten, damit eine ausreichende Haftung im Wundbereich gestattet und

4. im trockenen und feuchten Zustand elastisch sind und bleiben" (19).

1953 stellte Scales im Tierversuch fest, daß für die Haftung einer Kunststoffhautprothese in der Wunde die offenporöse Struktur und die Porengröße des Materials von mindestens 100 my erforderlich ist. Die Wichtigkeit der porigen Struktur als unabdingbare Voraussetzung für das Einheilen der Hautprothese betonten künftig zahlreiche Autoren, die sich mit synthetischem Hautersatz befaßten (1, 8, 15, 18, 35, 44, 61, 69, 80). Eine Mindestporengröße zur Wunde hin von 100 my ermöglicht nach Scales, Köpke und Ott das Einwachsen von Granulationsgewebe in Hautprothesen. Dieses Einwachsen von körpereigenem Gewebe in die Hautprothese ist die eigentliche Verbindung zwischen dem Organismus und unbelebter Materie - dieser Effekt ist nur bei offen - poröser Struktur des Kunststoffs zu erreichen (61). Somit konnten heutige Autoren die Erkenntnisse von Hamilton (1881), Franks (1883) und Marchand (1901) bestätigen, die verschiedene biologische Schwammstrukturen auf Wunden und im Gewebe zur Einheilung bringen konnten (30, 25, 53). Ott wies 1963 die Notwendigkeit der nach außen offenen Poren in Versuchen mit Teflon-Filz nach: Waren die Filzplatten nach außen hin mit einer wasserdichten Abdeckfolie aus Plastikmaterial versehen, so kam es unter dem Filz zur Ausbildung einer feuchten Kammer mit Eiterdurchsetzung der gesamten Prothese (61).

Weiter fordern Scales, Chardack, Ott und Barth beim Aufbau einer Hautprothese die Abnahme der Porengröße zur Folienoberfläche hin. Einerseits müssen die Poren zur Wunde hin wenigstens so groß (100 my) sein, daß Granulationsgewebe in die Schwammstruktur einwachsen kann - andererseits sollen

die Poren nach außen hin so klein sein, daß sie als Bakterienfilter wirken und dennoch ein Wasserdampf- und Gasaustausch mit der Außenluft möglich ist, damit Flüssigkeitsansammlungen unter der Hautprothese vermieden werden (8, 18, 61, 64).

Von dem Material, aus welchem eine Hautprothese hergestellt wird, verlangt man folgende Eigenschaften:

- Resistenz gegen Noxen der Umwelt
- absolute Gewebeverträglichkeit
- chemische Indifferenz
- Nichtquellbarkeit durch Verwendung von hydrophoben chemischen Verbindungen
- absolute Reinheit
- Freiheit von Monomeren, Weichmachern (sog. Additiven) und Lösungsmittelresten, die allergische und/oder toxische Reaktionen auslösen bzw. kanzerogen wirken können (19).

Bisherige Erfahrungen mit bestimmten Kunststoffen als Hautprothesen.

In der Vergangenheit wurden vorwiegend synthetische Hautprothesen aus Ivalon^R, Teflon^R und Dacron^R tierexperimentell und klinisch getestet. In der entsprechenden Literatur finden sich sehr widersprüchliche Angaben über ihre Eignung.

Bei Ivalon handelt es sich um Polyvinylalkohol, der meist mit Formol gehärtet ist. Die Verschäumung geschieht durch Einblasen von Luft in das noch flüssige Polymerisat, durch diese Methode resultiert zwangsweise eine unterschiedliche Porengröße. Durch unterschiedliche Herstellungsweisen zeigten die Chargen so uneinheitliche Struktur, das allein dadurch viele Mißerfolge zu erklären sind (1). Nach Ott muß

der als Hautersatz verwendete Ivalon-Schwamm eine Dicke von 6 mm aufweisen. Wenige Tage nach der Auflage fand er ihn brüchig und hart. Dadurch kam es zu erheblicher Fremdkörperentzündung mit Abszessen unter der Prothese, so daß Ott das Material insgesamt ungünstig beurteilte. Martin (51) kam zu ähnlichen Ergebnissen, der starre und bröckelige Schwamm führte zu entzündlichen Reizzuständen im Wundbereich, außerdem war der Randschluß insuffizient. Taylor (75) behandelte neun Verbrennungspatienten mit Ivalon, dieses wurde teilweise in der Wunde abgebaut und in die Umgebung abtransportiert, in zwei Fällen kam es zu multiplen Abszessen mit nachfolgender Sepsis, an der die Patienten verstarben. Chardack berichtet über günstige Ergebnisse mit Ivalon als Hautprothese bei Schweinen. Nach Martin (51) zeigen mit Ivalon-schwamm behandelte Wunden später ein besseres kosmetisches Aussehen. Köpke berichtet über Einheilungserfolge, wenn die Prothese eine Dicke von mindestens 2 mm aufwies und die Porengröße mindestens 100 μ betrug. Barth empfiehlt bei Ivalon eine mittlere Porengröße, ohne diese genauer anzugeben, sie betont die Notwendigkeit, nach geeigneteren Materialien und Formen zu suchen. Contzen hält Ivalon als Hautprothese für ungeeignet (44, 8, 19).

Eine weitere chemische Verbindung, die für den Aufbau einer Hautprothese geeignet schien, war Teflon^R. Es handelt sich hier um einen hochkristallinen, hydrophoben Kunststoff, der durch Suspensionspolymerisation von Tetrafluoräthylen hergestellt wird. Unter allen bekannten Kunststoffen hat Teflon die geringste Wasseraufnahmekapazität. In der Regel wurde als Hautprothese feinfaseriger Teflonfilz verwendet, anscheinend war es nicht möglich, diesen Stoff in einer Schwammstruktur zu erhalten. Hendriksen brachte Teflonfilze in verschiedenen Größen und Dicken bei Schweinen für über 100 Tage zum Einheilen. Nach Wanke ist Teflonfilz der Kollagenfolie unterlegen, sein besonderer Nachteil ist die Auffa-

serung, so daß Filzfasern in der Narbe verbleiben. Das Verbleiben von Filzfasern in der Narbe sieht auch Ott als größten Nachteil des Teflonfilzes an, dies führt zu schlechten kosmetischen und funktionellen Ergebnissen. Ansonsten beurteilt Ott die von ihm getestete zweischichtige, 3 bis 4 mm dicke Teflonfilz-Prothese eher günstig, er weist auf erneutes gutes Einheilen nach Prothesenwechsel hin. Nach dreiwöchiger Vorbehandlung von Verbrennungswunden bei Kaninchen führte er Transplantationen stets erfolgreich durch. Bei einem Patienten mit schweren drittgradigen Verbrennungen wurde von ihm das Material klinisch getestet, Ott kam dabei zu keinem umfassenden Ergebnis, weshalb er sich zu weiterer klinischer Testung des Teflonfilzes nicht entschließen konnte (35, 80, 61).

Auch Dacron^R wurde zur Herstellung von Hautprothesen verwendet, ebenso wie Teflon in Filzform. Bei Dacron handelt es sich um einen linearen Polyester aus Polyäthylenglykollterephthalat. Ott testete im Tierversuch an Kaninchen 4 mm dicke Filzplatten aus Dacron, die Ergebnisse glichen im Wesentlichen denen seiner Versuche mit Teflon. Allerdings fand er, daß die bindegewebige Entzündungsreaktion unter dem Dacron-Filz vehementer verlief. Wurden gestrickte Dacronplatten verwendet, so kam es darunter zum Sekretstau, sie wurden nach kurzer Zeit abgestoßen (61, 64).

Köpke konnte Ivalon, Teflon und Dacron als Hautprothesen zur Einheilung bringen, wenn sie eine Schwamm- bzw. Filzstruktur mit einer Porengröße von mindestens 100 μ m und eine Dicke von mindestens 2 mm aufwiesen (44).

Die Gründe für die unterschiedliche Beurteilung von Kunststoffen als Hautersatz scheinen im Wesentlichen in den technischen Schwierigkeiten zu liegen, einheitliches, standardisiertes Material zu beschaffen oder herzustellen, das den allgemeinen, vor allem von Contzen und Ott formulierten For-

derungen entsprach. Heinze glaubt, daß die angeblich beobachtete Unverträglichkeit von Kunststoffen nicht auf den Kunststoffen an sich, sondern auf ihrem häufigen falschen mechanischen Einsatz beruht (19, 61, 34).

Es ist offensichtlich, daß verschiedene Kunststoffe, die sich als Endo- bzw. Gefäßprothesen bewährt haben, auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften zur Herstellung von Hautprothesen ungeeignet sind. Meist haben sich Schwierigkeiten bei der Verwirklichung der notwendigen offen-porösen Struktur ergeben. Diese "Porosität" ließ sich meist nicht herstellen, weshalb man sich mit Filzstrukturen behelfen mußte. Diese Filze hatten aber den Nachteil, daß ihre Fasern nach der Entfernung der Hautprothese im Wundlager zurückblieben. Bei Ivalon andererseits, das sich in Schwammform herstellen läßt, weisen die Poren sehr uneinheitliche Größe auf, außerdem läßt die Geschmeidigkeit des Materials zu wünschen übrig.

Die bisher getesteten Kunststoffe haben sich insgesamt im Tierversuch als bedingt brauchbar erwiesen, für die Anwendung am Menschen haben sie sich bislang deshalb nicht durchzusetzen vermocht. Alle bisher zur Verfügung stehenden schaumförmigen Kunststoffe waren für einen temporären Hautersatz ungeeignet (3, 19).

2. Xenogener biologischer Hautersatz

Als temporäre biologische Hautprothesen fanden bisher hauptsächlich Kollagenfolien, fetale Kalbshaut und Schweinespalthaut Anwendung.

Auf Grund ihrer Faserstruktur und ihres räumlichen Aufbaus boten sich Kollagenfolien als Hautersatz an. In der Regel werden sie aus tierischem Lungengewebe hergestellt.

Grundlegende Untersuchungen über die Reaktion des Organismus auf arteigenes Kollagen führte Hernandez-Richter nach subkutanen Injektionen von gelöstem Kollagen durch. Er stellte fest, daß Kollagen eine Proliferation von Fibroblasten, Histiozyten und eine deutliche Faserneubildung induzierte. Luhr und Hamperl beobachteten 24 Std. nach der Kollageninjektion eine reaktive Entzündung mit Einwanderung von Leukozyten, diese Entzündung ging nach wenigen Tagen zurück und Fibroblasten und Histiozyten wanderten ein (37, 50).

Die große Ähnlichkeit zwischen Säugetier- und Menschenkollagen beschrieben Bornstein und Pietz sowohl in der molekularen Primärstruktur als auch in der Zusammensetzung der Seitenketten, des Molekulargewichts und des Sedimentationskoeffizienten (13).

Watson und Cervinka fanden eine sehr geringe Antigenität des tierischen Kollagens, sie konnte durch Vergerbung noch weiter herabgesetzt werden. Nach Waxman bzw. Battista soll in menschliches Gewebe implantiertes tierisches Kollagen überhaupt keine Antigenität besitzen (82, 17, 81, 9).

Im Gegensatz dazu beobachtete Köhnlein bei experimentellen Untersuchungen von Kollagenfolien als temporärer Hautersatz sehr heftige Abwehrreaktionen mit frühzeitiger Abstoßung des Materials (43).

Hartmann verwendete zur Wundabdeckung bei Ratten eine alde-

hydriergte zweischichtige Kollagenfolie, diese hatte lediglich die Wirkung eines biologischen Verbandes (32).

Die gleiche Feststellung machte Ott mit ein- und zweischichtigen Kollagenfolien. Nach den von ihm erarbeiteten Prinzipien der offen-porösen Schwammstruktur entwickelte Ott dann gemeinsam mit Wanke eine dreischichtige Kollagenfolie, die im Tierexperiment den Charakter einer Hautprothese zeigte. Diese Folie heilte bei Zwergschweinen für über 40 Tage ein, Wanke berichtet in weiteren Arbeiten über ähnlich gute Erfahrungen mit der Dreischicht-Kollagenfolie bei Ratten (61, 80).

Götze benutzte Kollagenfolien aus gegerbtem Lungengewebe, diese verblieben bei Kaninchen bis 28 Tage im Wundbett und wurden schließlich durch Narbengewebe ersetzt (27).

Prospektiv hält Ott Kollagenstrukturen als Hautprothesen nicht für grundsätzlich ungeeignet, es müßten aber noch technische Schwierigkeiten bei der Verarbeitung gelöst werden: Die Kollagenfasern müssen völlig frei von Zellresten sein, um nicht antigen zu wirken. Außerdem haben alle bisher getesteten Kollagenprothesen den Nachteil, daß das Wundsekret in ihnen eintrocknet und sie dadurch verhärten (61).

In der Behandlung von schweren großflächigen Verbrennungen konnte sich Kollagen als temporärer Hautersatz bisher nicht durchsetzen.

Als temporärer Hautersatz besonders gut geeignet erwies sich fetale Kalbshaut. Rogers und Mitarbeiter beobachteten sehr gute Gewebsverträglichkeit und geringe Immunogenität sowie Förderung der Bindegewebsbildung und Beschleunigung der Epithelisierung. Sokolic betont das gute Haftvermögen und die Fähigkeit der fetalen Kalbshaut, Wundsekret aufzunehmen. Außerdem bewirke ihre fermentative Aktivität eine intensive Wundreinigung. Nach Bohmert nimmt das Kalbshautgewebe durch

Abgabe von Stoffen, die für den Wiederaufbau der Empfängerhaut notwendig sind, aktiv an der Regeneration des Epithels teil, zusätzlich wird ein stimulierender Reiz auf körpereigene regenerative Mechanismen ausgeübt (Rogers u. Sokolic zitiert nach 12).

Auf Grund klinischer Erfahrung berichtet Bohmert über sehr gute Ergebnisse bei der Verwendung von fetaler Kalbshaut als temporärer Hautersatz. Er behandelte mit Erfolg Schwerstverbrannte, deren Wunden nach Entfernung der Nekrosen mit autologem Mesh-Graft gedeckt wurden, dem zusätzlich fetale Kalbshaut auflag; um ihre Lebensdauer zu verlängern, war die Kalbshaut mit Nukleinsäuren inkubiert, sie diente den nicht mit Eigenhaut bedeckten Wundzwischenräumen als temporäre Hautprothese. Hierbei beobachtete Bohmert eine raschere Epithelisierung der Wunde und eine Eindämmung der Infektion. Als schwerwiegenden Nachteil nennt er die Schwierigkeit, fetale Kalbshaut jederzeit in ausreichender Menge zu beschaffen, sowie ihre schwierige Präparation. Trotz sehr guter Erfolge mit der fetalen Kalbshaut ist er der Ansicht, daß die Schwierigkeiten bei der Behandlung Schwerverbrannter nur durch synthetischen Hautersatz zu meistern sind (12).

Bisher wurde am häufigsten Schweinespalthaut als temporäre Hautprothese verwendet. Sie kann ohne größere Schwierigkeiten in ausreichender Menge beschafft werden, ihre Präparation, Lagerung und klinische Anwendung sind relativ einfach. Die Struktur der Schweinehaut ist der der Menschenhaut ähnlich, der Haarbewuchs spärlich. Spalthaut läßt sich bei der großen Körperoberfläche und der festen Gewebeskonsistenz leicht und bei der raschen Reepithelisierungstendenz in kurzen Abständen wiederholt entnehmen. Frisch bereitete, in isotoner Lösung in Kunststoffbeuteln versiegelte Schweinehaut ist gekühlt bis drei Wochen lagerfähig, lyophilisierte und durch Gamma-Strahlen sterilisierte Schweinehaut kann bei

Zimmertemperatur bis zu einem Jahr gelagert werden (52).

Bei ihren Versuchen fanden Bromberg et al., daß unter der Schweinehaut das Bakterienwachstum eingeschränkt zu sein scheint und Entzündungsreaktionen seltener sind. Nach Stengel bedingt der niedrige Gehalt an proteolytischen Enzymen die gute Verträglichkeit der Schweinehaut in der Wunde mit nur geringen Lokal- bzw. Allgemeinreaktionen des Empfängers. Es wird von einer möglichen Auflagedauer von bis zu drei Wochen ohne Wechsel berichtet, dabei haftet die Schweinehaut fest in der Wunde bei deutlicher epithelisierender Wirkung (43, 71).

Bei klinischer Anwendung an 600 Patienten fand Baxter Schweinehaut der Leichenhaut gleichwertig. Mac Donald Wood behandelte 361, Rappaport 150 und Song 100 Patienten mit Schweinehaut, von ihnen werden folgende günstige Eigenschaften hervorgehoben: Infektionshemmung, Temperatursenkung, gutes Wunddebridement, Schmerzlinderung und bessere Beweglichkeit der betroffenen Gelenke, deutlich verbesserter Allgemeinzustand (11, 52, 62, 71).

Zahlreiche Autoren berichten aber auch über nachteilige Eigenschaften der Schweinehaut, einige lehnen sie als temporären Hautersatz völlig ab. Nach Law sind 50 % der auf dem Markt erhältlichen Schweinehaut-Präparate infiziert, bei klinischer Anwendung an 53 Patienten wurde bei der Hälfte von ihnen nach der Behandlung mit Schweinehaut neue Keimbeseidlung festgestellt. Außerdem beobachtete er bei ca. 75 % der Patienten eine deutliche Immunantwort mit Sensibilisierungsreaktionen (46).

Um die Entstehung von Infektionen unter der Schweinehaut zu verhindern, ist es nach Rappaport und Mac Donald Wood notwendig, sie täglich zu wechseln. Auf bereits infizierten Wunden haftet Schweinehaut überhaupt nicht (Song). Häufigen

Wechsel empfiehlt auch Foley, da die Auflösung des Schweinehautkollagens bei längerer Auflagedauer seiner Ansicht nach für verzögerte Wundheilung verantwortlich ist (62, 52, 71, 24).

Als völlig unbrauchbar zur Behandlung von Verbrennungswunden wird die Schweinehaut von Kalina und Rehn bezeichnet (40, 63).

- 1972 betrug der Preis für ein 30 x 30 cm großes Stück frischer Schweinespalthaut 19 US-Dollar, lyophilisiert kostete sie 23 Dollar (52). Ein gleich großes Stück lyophilisierter Schweinehaut kostete 1977 25 Dollar (12). Da bei Schwerverbrannten ein Wechsel der Schweinehaut als Hautprothese im Abstand von 1-3 Tagen gefordert wird, entstehen bei der Behandlung großflächiger Verbrennungen mit Schweinehaut immense Kosten.

III. Eine neuartige Polyurethan-Schaumfolie (Epigard^R) als
===== Alternative zur Schweinespalthaut zur temporären
===== Deckung von Verbrennungswunden.
=====

1. a) Begründung für die Wahl von Epigard als zu testendes Material.

Von einem brauchbaren Hautersatz wird gefordert:

- immunologische Indifferenz
- bakteriendichter Wundabschluß und damit Verhinderung der Infektion
- Eindämmung der Wundsekretion bzw. Schutz vor Flüssigkeits-, Elektrolyt und Eiweißverlusten
- Matrix für Gefäßeinsprossung und Bildung von Granulationsgewebe durch offen-poröse Struktur und optimale Dicke
- Permeabilität für Wasserdampf und Gase
- Flexibilität
- geringes Wasseraufnahmevermögen (Quellbarkeit) zur Wahrung der ursprünglichen chemisch-physikalischen Eigenschaften des Materials
- geringe mechanische Abnutzung
- Thermostabilität und (Re-)Sterilisierbarkeit
- einfache Handhabung
- unbegrenzte Lagerungsfähigkeit
- Lieferbarkeit in jeder erforderlichen Form und Menge und
- nicht zuletzt Wirtschaftlichkeit.

Nachdem sich keiner von den bisher aus der Literatur bekannten Kunststoffen in der klinischen Anwendung durchsetzen konnte und sie sich alle als unzureichend bzw. unbrauchbar erwiesen haben (3, 19, 61), wurde die Suche nach geeigneten Materialien fortgesetzt.

Csató berichtete 1968 über sehr gute Erfolge bei der Behand-

lung von Verbrennungswunden mit einem Polyurethanschwamm. Zu diesem Zeitpunkt arbeiteten J.W. Alexander und L.M. Wheeler bereits seit langem an einer neuartigen Polyurethan-Schaumfolie, die dann nach achtjähriger Entwicklungszeit und einjähriger klinischer Erprobung 1973 als temporärer Hautersatz inauguriert wurde. Diese Folie wird unter dem Namen Epigard^R vertrieben (20, 3).

Nach Angaben von Alexander und Wheeler scheint Epigard ein vielversprechender, wesentlich preisgünstigerer Ersatz für biologische Hautprothesen bei der Behandlung von Verbrennungswunden und den bisher bekannten Kunststoff-Hautprothesen weit überlegen zu sein. Aus diesem Grund war es naheliegend, aufbauend auf den Versuchsergebnissen von B. Schleuter (Parallelversuch) zu erforschen, inwieweit Epigard im Vergleich zu der bisher häufig verwendeten Schweinehaut in der Lage ist, drittgradige Verbrühungswunden nach der Nekrektomie für eine Hauttransplantation vorzubereiten.

b) Begründung für die Wahl von Schweinehaut als zu testendes Material

Weil Leichenhaut als Allotransplantat zur Behandlung schwerer Verbrennungswunden nur in begrenztem Ausmaß verfügbar ist und sich Schweinespalthaut nach Angaben verschiedener Autoren als temporärer Hautersatz bisher in der klinischen Anwendung gut bewährt haben soll, ist diese bis jetzt das meistverwendete xenogene biologische Material zur Abdeckung von Verbrennungswunden geblieben. Deshalb wählten wir Schweinehaut als Vergleichsmaterial zu Epigard bei der Vorbereitung von Verbrühungswunden zur Hauttransplantation.

2. a) Materialeigenschaften von Epigard

Epigard ist eine zweischichtige Kunststoffolie, bestehend aus mikroporöser Deckschicht und einer Schaumschicht. Beide sind mit einem bindenden Agens aus reinem Polyäthylen-Netz (Delnet^R) allein durch Hitzeeinwirkung und ohne chemische Zusätze verbunden.

Die Folie weist folgende physikalischen Eigenschaften auf:

Biaxiale mechanische Belastbarkeit, gute Dehnbarkeit, bei Berührung weich und warm, ausgezeichnete Anpassungseigenschaften an Unebenheiten des Wundgrundes, inertes Verhalten gegen Basen und Säuren, gute elektrische und thermische Isolationseigenschaften, niedriger Reibungskoeffizient. Das Material ist wasserabstoßend (hydrophob) und somit nicht quellend.

Deckschicht aus mikroporösem Polytetrafluoräthylen-Film (Gore-Tex^R): Sie ist frei von Zusätzen und Extraktivstoffen. Die Farbe ist weiß, zu ca. 30 % besteht der Film aus eliptischen Poren mit einer durchschnittlichen Größe von 0.25 μm . Die Deckschicht ist ca. 0.025 mm dick und hat eine Dichte von 0.4 g/cm³.

Bedeutung des mikroporösen Films: Die trockene, saubere und gasdurchlässige Oberfläche ermöglicht einen Gasaustausch mit der Raumluft und verhindert die Ausbildung anaerober Keimbeseidelung unter der Folie. Durch die Porosität wird auch die Bildung einer feuchten Kammer vermieden. Die Deckschicht dient als Barriere gegen Flüssigkeiten und Bakterien.

Beispiel: theoretische Größe der Pyocyaneus-Zelle übertrifft die Porengröße des mikroporösen Films.

Bakteriendichte-Prüfung durch den Hersteller: Epigard-Quadrate von 5.08 cm Kantenlänge wurden dampf- oder äthylensterilisiert und danach - wie beim klinischen Gebrauch - mit

der Schaumseite auf Agarplatten gelegt. Die mikroporöse Filmseite wurde mit 0.1 ml einer 24 Std. alten *Pyocyaneus*-Kultur beimpft und anschließend 6, 12, 24 und 48 Std. bebrütet: Die immer noch feuchte Schaumseite und die Agarplatten waren in allen Fällen steril.

Bei Versuchen mit anhydriertem Ca-Sulphat wurde festgestellt, daß Wasserdampf die Filmmembran passiert, flüssiges Wasser dagegen nicht (Wiegen der Substanz in bestimmten Zeitabständen).

Netziger Polyurethanschaum: Seine Dicke beträgt ca. 15.8 mm, die Anzahl der Poren 90 ± 20 pro linearen Inch (Inch = Zoll = 2.54 cm). Die Dehnungsfähigkeit beträgt mindestens 300 % und die Reißfestigkeit mindestens 0.535 kg/cm^2 bei einer Dichte von 0.0268 g/cm^3 .

Bedeutung der Schaumschicht: Diese wirkt thrombogenetisch und verklebt dadurch sofort mit der plasmafeuchten Wundoberfläche. Wundexsudat wird vom Schaumstoff aufgenommen. Das Wachstum von Granulationsgewebe soll angeregt werden und dieses in die Schaumschicht einwachsen, damit eine feste gewebliche Haftung zwischen der Hautprothese und der Wunde erreicht wird.

Allgemeines: Die Schaumschicht neigt zum Vergilben, wenn sie längere Zeit dem Licht ausgesetzt ist. Sie kann im Dampfautoklaven oder mittels Äthylenoxyd-Mischung sterilisiert werden, ohne ihre Beschaffenheit zu verändern. Vor Auflage kann sie mit Kochsalz- oder Antibiotikallösung getränkt werden, sie darf aber nicht mit Salben oder Cremes bestrichen sein. Die Folie soll frei von Streifen, Falten, Löchern und Schmutz sein.

b) Beschreibung der verwendeten Schweine-Spalthaut

Die Schweinehaut wurde vom Hersteller in einer Konservierungsflüssigkeit, aufgerollt und in einem inneren und einem äußeren Kunststoffbeutel steril eingeschweißt, geliefert.

Die Größe der Spalthautstreifen betrug ca. 30 x 8 cm bei einer weitgehend gleichmäßigen Dicke von meist 0.5 mm.

Die Haare waren vollständig entfernt und die Spalthaut zeigte helle, fast weiße Farbe. Sie war schwach lichtdurchlässig und die Haarkanäle bildeten gleichmäßig verteilte, feinste Perforationen.

Bis auf einzelne dickere Portionen war sie weich und elastisch, so daß sie sich den Körperkonturen gut anlegte.

Vor der Verwendung wurde sie für 1 Std. in sterile physiologische Kochsalzlösung gelegt, anschließend noch mit frischer Kochsalzlösung gespült.

IV. Experimenteller Teil =====

1. Methodik

a. Auswahl der Tiere

Auf Grund von Literaturangaben (7, 54) erschienen Ratten mit einem Körpergewicht um 200 g für Verbrennungsversuche am geeignetsten. Deshalb wurde für die folgenden Versuche Tiere ausgewählt, die 200 ± 10 g wogen. Tiere mit abweichendem Körpergewicht wurden ausgesondert.

Es handelte sich ausschließlich um weiße, weibliche, jungfräuliche Ratten vom Stamm Sprague-Dawley (Inzuchttiere).

b) Bestimmung der Körperoberfläche bzw. der Verbrühungsfläche der Ratten.

Grundlage der Bestimmung war eine von B. Schildt und A. Nilsson angegebene Methode (65).

Es wurde je ein Tier mit dem Körpergewicht von 180, 190, 200, 215 und 225 g Körpergewicht ausgewählt, im Athergefäß getötet und einschließlich Ohren, Schwanz und Pfoten enthäutet.

Danach erfolgte die sofortige Ausbreitung und Auflage der abgezogenen Haut auf durchsichtige Röntgenfilm-Folien, wobei auf Vermeidung von Oberdehnung und Faltenbildung geachtet wurde. Die Umrisse der Haut wurden exakt mit einem spitzen Zeichenstift auf die Filmfolie übertragen, dann wurden die so markierten Flächen sorgfältig ausgeschnitten und mit einer Labor-Präzisionswaage gewogen.

Zur Berechnung der Körperoberfläche wurde außerdem das Gewicht eines genau 100 cm^2 messenden Folienstücks bestimmt.

Die Gesamtkörperoberfläche bzw. die Verbrühungsfläche wurden nach folgender Formel berechnet:

$$F_g \text{ bzw. } F_v = \frac{100 \cdot G}{G_f} (\text{cm}^2)$$

F_g = Gesamtkörperoberfläche F_v = Verbrühungsfläche

G = Gewicht der nach dem Hautumriß ausgeschnittenen Folie

G_f = Gewicht der Folie / 100 cm²

Ergebnisse:

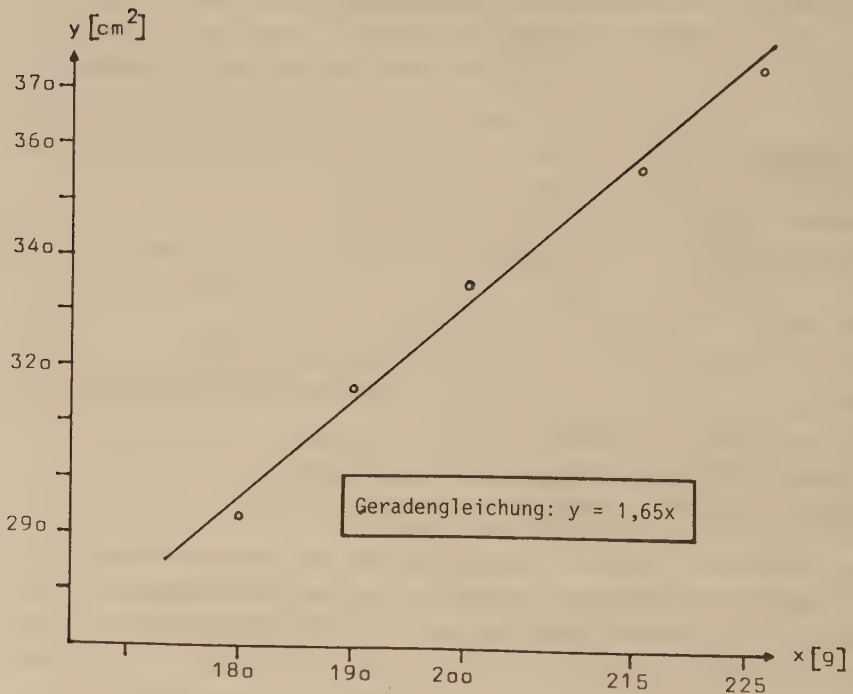
Gewicht d. Tieres	Gesamt- körper- oberfl. (F_g)	Verbrü- hungs- fläche (F_v)	F_v in % der F_g
180 g	293 cm ²	24 cm ²	8 %
190 g	317 cm ²	24 cm ²	8 %
200 g	335 cm ²	24 cm ²	7 %
215 g	356 cm ²	23 cm ²	7 %
225 g	373 cm ²	20 cm ²	5,5 %

Die abweichende Größe der Verbrühungsfläche des schwersten Tieres ist dadurch zu erklären, daß dieses Tier in der Verbrühungsmulde nicht so tief durchhing wie kleinere Tiere und so die eingetauchte Hautfläche kleiner war.

Zumindest für den Gewichtsbereich, in welchem wir die Bestimmung der Körperoberfläche durchgeführt haben (180 bis 225 g Körpergewicht), läßt sich für den Verlauf der graphischen Kurve, welche die Beziehung zwischen Körpergewicht und Körperoberfläche bei weiblichen Sprague-Dawley-Ratten wiedergibt, folgende Geraden-

gleichung aufstellen, wobei auf der Abszisse das Körpergewicht und auf der Ordinate die Körperoberfläche aufgetragen ist:

$$y [\text{cm}^2] = 1,65x [\text{g}]$$



graph.Darstellung 1 : Beziehung der Körperoberfläche zum Körpergewicht bei Ratten (Bestimmung nach der Methode von Schildt und Nilsson).

c) Versuchsanordnungen

aa) Vorbereitung und Durchführung der Verbrühung

Nach dem Wiegen wurde die gewichtsmäßig geeigneten Tiere zur weiteren Behandlung narkotisiert. Dazu wurden sie in ein zylindrisches Glasgefäß von ca. 6 L Volumen gelegt, dessen Boden mit einer äthergetränkten Zellstoffschicht bedeckt war. Das Gefäß wurde mit einer Glasplatte abgedeckt. Die richtige Narkosetiefe erkannte man am Sistieren der Barthaarbewegungen, die Tiere wurden dann sofort aus dem Narkosegefäß entfernt.

Zur Steuerung der weiteren Tiefe und Dauer der Narkose wurde eine mit Mull ausgelegte Maske aus Drahtgitter benützt, deren Form der Rattenschнауze entsprach. Diese Maske ähnelte der Schimmelbusch-Maske in der Humanmedizin. Durch tropfenweises Zugeben von Äther mittels Pipette konnte die Narkosedauer- und Tiefe reguliert werden.

Die Vorbereitungen und die Durchführung der Verbrühung beanspruchten ca. 20 min je Tier, während dieser Zeit waren die Tiere durchgehend betäubt.

Zuerst wurde die Rückenpartie elektrisch vollständig geschoren, stehengebliebene Haarstoppeln wurden mit Pilca^R-Enthaarungscreme entfernt. Die Creme wurde anschließend mit lauwarmem Wasser abgewaschen. Es resultierte eine vollkommen glatte, haarlose und unverletzte Hautoberfläche.

Das vorbereitete Tier wurde in eine von Schildt und Nilsson entwickelte Kunststoffmulde gelegt und darin mit einem breiten, weichen Gummiband festgehalten. Am Boden der Mulde befand sich eine maximal 8 cm lange und 3.5 cm breite Öffnung. Das Tier lag so in der Mulde, daß der Rücken eben durchhing und sich die Rückenhaut gleichmäßig leicht durch die Öffnung der Mulde vorwölbte. Durch den Druck des Gummibandes wurde

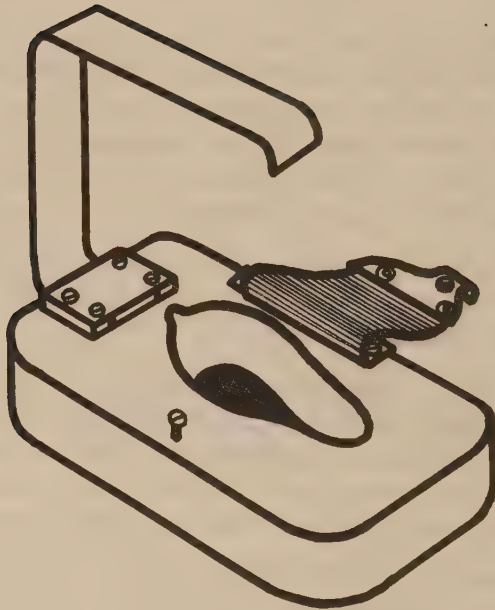


Abb. 1 : Verbrühungsmulde nach Schildt und Nilsson

(leicht modifiziert).

gewährleistet, daß die Rückenhaut dicht mit dem Rand der Öffnung abschloß und dadurch kein Wasser in die Mulde aufsteigen konnte.

Anschließend wurde die Verbrühungsmulde mit ihrer Unterseite für 20 sec in ein thermostategesteuertes Wasserbad mit konstanter Temperatur von 90⁰ C eingetaucht.

Somit war der ins heiße Wasser ragende Anteil der Rückenhaut 20 sec lang der Hitze ausgesetzt, daraus resultierte eine drittgradige Verbrühung, wie von Arturson (7) beschrieben. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß außer der Rückenpartie keine anderen Körperteile mitverbrüht wurden.

Die so entstandenen drittgradigen Verbrühungen entsprachen 6 bis 8 % der Gesamtkörperoberfläche. Bei diesem Anteil überleben alle Tiere das Verbrühungstrauma (7, 65).

bb) Nekrektomie und Aufbringen des temporären Hautersatzes

Am 5. Tag nach der Verbrühung konnte bei deutlicher Demarkierung der verbrühten Haut an allen Tieren die vollständige Nekrektomie durchgeführt werden. Danach lag die Dorsalfaszie frei.

Entsprechend der Öffnung in der Verbrühungsmulde schnitt man aus sterilisiertem Karton eine Schablone zurecht, nach deren Umriß dann das zum temporären Hautersatz bestimmte Material zurechtgeschnitten wurde (Epigard bzw. Schweinehaut). Es folgte die Fixation der Hautprothesen mit atraumatischen 4/0-Seralon-Einzelknopfnähten. Beide Materialien lagen danach faltenlos und ohne Hohlraumbildung der Wundfläche dicht auf.

Um einen festen Wundkontakt zu sichern bzw. zum Schutz der Hautprothesen wurde den Tieren ein leichter Druckverband angelegt, bestehend aus Mullkompressen und einem darüber mit

semizirkulären Pflasterstreifen befestigten Drahtnetz. Das Drahtnetz war entsprechend den Konturen des Rattenrückens zugeschnitten und gebogen, sein scharfer Rand war mit einem Pflasterstreifen armiert.

Jeder Verbandwechsel erfolgte ebenfalls in der beschriebenen Weise.

Die Arbeiten wurden unter sterilen Voraussetzungen durchgeführt.

cc) Spenderhautgewinnung und -transplantation auf vorbereitete Verbrühungswunden

Weibliche, gleichaltrige, jungfräuliche Sprague-Dawley-Inzuchtratten mit dem Körpergewicht von ca. 200 g wurden teilweise als Spender, zum anderen Teil als Empfänger für Vollhauttransplantate in der Versuchsreihe c) verwendet.

Die Empfängertiere wurden nach der bereits beschriebenen Methode drittgradig verbrüht und nekrektomiert. Die eine Hälfte von ihnen wurde mit Epigard, die andere Hälfte mit Schweinespalthaut zur allogenen Vollhauttransplantation vorbereitet.

Die als Hautspender vorgesehenen Tiere wurden im Äthergefäß getötet, elektrisch geschoren, mit Pilca^R-Creme vollständig enthaart und in antiseptischer Seifenlösung gründlich gewaschen. Nach dem Abtrocknen erfolgte abschließende Ganzkörper-Desinfektion mit Merfen-Lösung. Unter sterilen Kautelen wurden vom Rumpf Vollhautlappen entnommen und auf die Größe der Verbrühungsflächen zugeschnitten. Die gewonnenen Hautlappen wurden sorgfältig mechanisch entfettet und bis zur Verwendung kurzfristig in Ringerlösung aufbewahrt.

Bei den Empfängertieren wurde nun der temporäre Hautersatz

entfernt, das Transplantat sorgfältig eingepaßt und mit atraumatischen 4/0-Seralon-Einzelknopfnähten fixiert. Zusätzlich wurde ein Druck- und Schutzverband, bestehend aus einer Mullkompressen und einem Drahtnetz, angelegt.

IV. 2. a) Orientierender Vorversuch zur Feststellung der optimalen Stärke der Schweine-Spalthaut zur Interrimsdeckung nekrektomierter Verbrühungswunden bei Ratten.
=====

Da die von uns verwendete Schweinespalthaut vom Hersteller nicht in einheitlicher Stärke geliefert wurde, stellten wir in diesem Vorversuch die für den temporären Hautersatz günstigste Spalthautstärke fest. Diese differierte in der gesamten Ausdehnung des jeweiligen Streifens - bis auf die durch die Entnahmetechnik bedingte Ausdünnung der Randbezirke, die von uns regelmäßig abgeschnitten wurden - nicht.

Messung der Spalthautstärke: Ein Stück Spalthaut wurde zwischen zwei Mikroskopier-Objektträger gelegt und mit dem Skalpell exakt entlang dem Glasrand zurechtgeschnitten. Anschließend wurden die Objektträger mit der zwischen ihnen liegenden Spalthaut durch vier kleine Wäscheklammern leicht komprimiert. Die Stärke der Objektträger wurde ohne und mit Schweinespalthaut mit einer Schublehre gemessen, die Differenz ergab die Stärke der Spalthaut.

Versuchsanordnung: Bei insgesamt 9 Tieren wurde am 5. Tag nach der Verbrühung die Nekrektomie durchgeführt. Anschließend wurden die nekrektomierten Wunden mit Schweinespalthaut verschiedener Stärke gedeckt: Je 3 Tiere erhielten Schweinespalthaut von 0.3 - 0.4, 0.4 - 0.6 und 0.6 - 0.9 mm Stärke, diese wurde mit 4/0-Seralon-Einzelknopfnähten am Rand fixiert. Die Spalthaut überlappte den Wundrand um ca. 2 mm.

In der Folgezeit wurde die aufgelegte Spalthaut nicht gewechselt und ihr Verhalten im Wundbett über 8 Tage beobachtet. Dabei wurde in diesem Versuch bewußt auf eingehendere

Stärke d. Schweinespalth. (mm)	Tier Nr.	Faltenbildg. bzw. Abhebung d. Folie			Erweichung u. Rissigkeit		Austrockng. u. Verhärtg.		Serombildung	
		primär	-4.	5.-8.Tag	-4.	5.-8.Tag	-4.	5.-8.Tag	-4.	5.-8.Tag
0,3-0,9	A 1	Ø	(+)	+	+	++	Ø	Ø	(+)	+
	A 2	Ø	(+)	++	++	++	+	+	(+)	+
	A 3	Ø	(+)	+	+	++	Ø	Ø	+	++
	A 4	Ø	Ø	+	(+)	(+)	(+)	+	(+)	+
	A 5	(+)	(+)	++	+	++	+	++	(+)	++
	A 6	Ø	Ø	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	A 7	+	++	++	(+)	(+)	+	++	+	++
	A 8	+	++	++	Ø	Ø	+	++	+	++
	A 9	+	++	++	Ø	Ø	+	++	+	++

Tabelle 1 : Protokoll des Verhaltens der Schweinespalthaut verschiedener Stärke in der Wunde.

Beobachtung der Wunde verzichtet, da hier lediglich das Verhalten der Schweinespalthaut im Wundlager festgehalten werden sollte.

Befunde:

Schweinespalthaut von 0.3 - 0.4 mm Stärke:

Sie legt sich primär der Wunde sehr gut an und bildet beim Auflegen keine Falten.

Verhalten bis 4. Tag: Auffallend ist das schnelle Erweichen und "Glasigwerden", parallel dazu nimmt die Festigkeit der Spalthaut ab. An ihrem Rand trocknet sie aus und wirft sich wellenförmig, dadurch entstehen Einrisse, die sich nach und nach zentripetal fortsetzen. Durch die Abhebung vom Rand her bilden sich in der Spalthaut Falten, unter welchen sich von der Wunde sezerniertes Fibrin zu Seromen ansammelt.

Im Gegensatz zur dicken Spalthaut (über 0.6 mm) trocknet sie, abgesehen vom Randbereich, nicht sehr aus, da sie vom Wundgrund her bei ihrer geringen Stärke gut durchfeuchtet wird.

Verhalten von 5. bis 8. Tag: Nach dieser Zeit hat die Zerreißlichkeit so stark zugenommen, daß sich zahlreiche Risse in der Spalthaut bei allen drei Tieren gebildet haben. Entlang der Risse hebt sich die Spalthaut ab und der Wundgrund wird sichtbar, er ist mit Fibrin schmierig belegt, oft ist hier der Spalthautrand von hervorquellendem Eiter aufgeweicht. Die Nähte, mit welchen die Spalthaut fixiert wurde, sind an zahlreichen Stellen ausgerissen. Unter den zahlreichen Falten finden sich bis zu mehrere mm dicke Serome.

Schweinespalthaut von 0.6 - 0.9 mm Stärke:

Sie legt sich schon primär, bedingt durch ihre geringe Geschmeidigkeit, der Wunde schlecht an und bildet Falten.

Verhalten bis 4. Tag: Sehr rasch (bereits nach den ersten 24-48 Std.) zeigt sich Austrocknung, da Feuchtigkeit vom Wundgrund her schlecht in die dicke Spalthaut diffundieren kann. Dafür werden keine größeren Einrisse beobachtet. Sehr nachteilig ist die starke Fältelung: Dadurch hat die Spalthaut nur geringen Kontakt mit der Wunde, Serombildung wird begünstigt.

Verhalten von 5. bis 8. Tag: Auffällig ist die extreme Austrocknung der Spalthaut, sie hat zum größten Teil lederartige Beschaffenheit angenommen. Die Fältelung ist sehr stark ausgeprägt, unter den Falten finden sich zahlreiche Seromansammlungen, die häufig eitrig verfärbt sind. Die Spalthaut dieser Stärke neigt nicht zu Einrissen, die Nähte halten. Zwischen den Nähten ist aber der Randschluß schlecht, da sich die Spalthaut wellenartig abhebt.

Schweinespalthaut von 0,4 - 0,6 mm Stärke:

Primär legt sie sich der Wunde gut und faltenlos an.

Verhalten bis 4. Tag:

Die Befeuchtung der Schweinehaut vom Wundgrund her ist ausreichend, so daß sie nicht zu schnell austrocknet. Bis zu diesem Zeitpunkt ist sie auch ausreichend fest und zeigt nur stellenweise leichte Erweichung und Einrisse. Die Faltenbildung hält sich in Grenzen, ebenso die Bildung von Seromen. Der Randschluß ist mäßig gut, teilweise hebt sich die Schweinehaut etwas ab. Die meisten Nähte halten.

Verhalten von 5. - 8. Tag: Jetzt ist die Tendenz zu verhärten deutlicher, gegenüber früher ist die Spalthaut nicht mehr so geschmeidig und randständig rigide. Die Rissigkeit hat auch deutlich zugenommen, zahlreiche Nähte sind ausgerissen. Die Serombildung ist nach dieser Zeit schon erheblich, wenn auch nicht so stark ausgeprägt wie bei der dicke-

ren Spalthaut. Parallel dazu hat auch die Faltenbildung zugenommen und der Kontakt zwischen Spalthaut und Wunde ist nicht gut. An vielen Stellen hebt sich die Spalthaut am Rand ab.

Folgerung aus den experimentellen Ergebnissen:

Auf Grund vergleichender Beobachtung von Schweinespalthaut verschiedener Stärke als temporärer Hautersatz bei drittgradig verbrühten und nekrektomierten Ratten scheint Spalthaut der Stärke von ca. 0.5 mm besser geeignet zu sein als dünnere oder dickere Spalthaut. Sie trocknet nicht so schnell aus wie dickere Spalthaut und verliert ihre Festigkeit nicht so rasch wie die dünnere. Primär legt sie sich der Wunde gut an und neigt nicht so sehr zur Faltenbildung während längerer Auflage wie dickere oder dünnere Präparate.

Schweinespalthaut dieser Stärke wird ebenfalls von Mac Donald Wood und von Rappaport als Interimsdeckung nach Verbrennungen empfohlen (52, 62).

IV. 2. b) Vergleichende makroskopische und histologische
===== Beobachtung von Schweinespalthaut und Epigard-Fo-
===== lie als temporärer Hautersatz auf nekrektomierten
===== drittgradigen Verbrühungswunden bei Ratten ohne
===== zwischenzeitlichen Wechsel des Abdeckmaterials.
=====

Versuchsanordnung: Bei insgesamt 16 Tieren wurde am 5. Tag nach der Verbrühung die Nekrektomie durchgeführt und anschließend die Wunden mit 0.5 mm starker Schweinespalthaut gedeckt. Die Spalthaut wurde mit atraumatischen 4/0-Seralon-Einzelknopfnähten am Rand fixiert, sie überlappte den Hautrand der Wunde um ca. 2 mm. Das Deckmaterial wurde in der Folgezeit nicht gewechselt.

Bei je vier Tieren wurden am 2., 5., 8. und 11. Tag Biopsien entnommen und anschließend den gleichen Tieren die Schweinespalthaut abgezogen und die Wundbeschaffenheit beobachtet.

Der vergleichende Parallelversuch mit Epigardfolie wurde in gleicher Weise von B. Schleuter durchgeführt und wird in seiner Arbeit als Versuch D beschrieben (66).

Makroskopische Befunde bei Wundbehandlung mit Schweinehaut:

2. Tag: Die Faltenbildung der Spalthaut ist unerheblich, parallel dazu ebenso die Serombildung. Die Spalthaut ist noch sehr geschmeidig und zeigt keine oder nur minimale Austrocknungserscheinungen oder Verhärtung, hauptsächlich am Rand. Sie ist von fester Konsistenz wie am Auflagetag.

Die Wunden zeigen bei zwei Tieren einen fast durchgehenden, dünnen Fibrinbelag. Bei einem dieser Tiere ist die Spalthaut durch mehrere Serome abgehoben, die Wunde ist hier infiziert (süßlicher Pyocyaneus-Geruch, grünlicher Eiterfilm). Die Granulation ist fast völlig zerstört.

	Tier Nr.	Abhebung u. faltenbildg.	Verhärtung u. Austrocknung	Auflösungs- erscheinungen	Fibrinbelag	Serumbildung	Infektion	Qualität der Granulation
2. Tag	B 1	∅	∅	∅	∅	∅	∅	(+)
	B 2	(+)	(+)	∅	(+)	+	+	∅
	B 3	∅	∅	∅	(+)	∅	∅	(+)
	B 4	∅	∅	∅	∅	∅	∅	(+)
5. Tag	B 5	(+)	(+)	(+)	+	+	(+)	(+)
	B 6	∅	(+)	∅	(+)	(+)	∅	+
	B 7	+	+	+	+	++	+	∅
	B 8	+	(+)	(+)	+	+	∅	+
8. Tag	B 9	++	++	(+)	++	++	+	∅
	B10	+	+	(+)	++	++	∅	+
	B11	++	++	++	++	++	++	∅
	B12	+	+	+	++	++	+	(+)
11. Tag	B13	++	++	+	++	++	+	∅
	B14	++	++	++	++	++	++	∅
	B15	++	++	++	++	++	+	(+)
	B16	++	++	+	++	++	(+)	(+)

Tabelle 2 a : Protokoll des Verhaltens der Schweine-
spalthaut und der Wunde bei Wundbehand-
lung ohne Wechsel der Schweinehaut.

Folien- abnahme	Wund- läsion	Granulation Qualität	Fibrin- belag	Serom	Infektion	Verhärtung Schrumpfung	Haft- Verhalten	Rand- schluß	Tier Nr.
2.Tag	-	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	D1
	-	-	(+)	(+)	+	-	-	-	D2
	-	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	D3
3.Tag	-	+	-	-	-	-	+	+	D4
	-	+	-	-	-	-	+	+	D5
	-	+	-	-	-	-	+	+	D6
4.Tag	(+)	+	-	-	-	-	++	++	D7
	(+)	+	-	-	-	(+)	++	++	D8
	+	-	+	+	+	-	-	-	D9
5.Tag	+	++	-	-	-	+	++	++	D10
	+	++	-	-	-	(+)	++	++	D11
	+	(+)	-	-	-	+	++	++	D12
6.Tag	++	++	-	-	-	+	++	++	D13
	++	+	-	-	-	+	++	++	D14
	++	-	-	-	-	+	++	++	D15
7.Tag	++	(+)	-	-	-	+	++	++	D16
	++	-	-	-	-	++	++	++	D17
	-	-	+	++	+	+	-	-	D18
8.Tag	++	-	-	-	-	++	++	++	D19
	++	-	-	-	-	+	++	++	D20
	++	-	++	++	+	+	-	-	D21
9.Tag	+++	-	-	-	-	++	++	++	D22
				-	-	++	+++	+++	D23
10.Tag				-	-	++	+++	+++	D24
				-	-	+++	+++	+++	D25
				-	-	+++	+++	+++	D26
				-	-	+++	+++	+++	D27
11.Tag				-	-	+++	+++	+++	D28
				-	-	+++	+++	+++	D29
				-	-	+++	+++	+++	D30

Tabelle 2 b : Protokoll des Verhaltens der Epigard-
folie und der Wunde bei Behandlung
ohne Wechsel von Epigard (übernom-
men aus dem Parallelversuch von B.
Schleuter).

Die Granulationen sind bei den drei nicht infizierten Tieren blaß und atrophisch, sie sind sehr flach und die subfaszial gelegene Muskulatur scheint durch.

5. Tag: Die Falten in der Spalthaut haben deutlich zugenommen, ebenso zeigen sich jetzt bei allen Tieren deutliche Sero-
me unter der faltig abgehobenen Spalthaut. Die Austrocknung macht sich jetzt allmählich bemerkbar, wenn auch die Spalthaut noch nicht richtig hart ist. An mehreren Stellen zeigen sich vom Spalthautrand nach zentripetal ziehende Einrisse, der Rand ist deutlicher eingetrocknet und rissiger als die Mitte des Spalthautlappens.

Zwei Tiere sind infiziert, ihre Wunden sind schmierig-eitrig belegt, hier ist kaum eine Granulationsbildung feststellbar.

Die Granulationen der nicht infizierten Tiere sind schwach ausgeprägt und minderwertig, blaß und schwach durchblutet, außerdem durchgehend mit Fibrin belegt.

Drei von vier Spalthautlappen zeigen, vor allem in der Mitte, deutliche Erweichungsherde, hier ist die Spalthaut sehr zerreißlich.

8. Tag: Alle Spalthautlappen sind sehr stark gefältelt. Sie heben sich vom Rand ausgehend ab und trocknen auch, hauptsächlich vom Wundrand ausgehend, aus. Wo sie von der Wunde aus noch gut durchfeuchtet werden, zeigen sie konfluierende weiße Stellen, hier ist die Spalthaut aufgeweicht und beginnt sich aufzulösen. Alle Wunden sind dick mit Fibrin belegt, der Fibrinbelag hat sich zu zahlreichen massiven Sermen zusammengezogen.

Drei von vier Tieren zeigen Infektionen mit *Pyocyaneus*-Keimen, die Wunden riechen süßlich und unter der Spalthaut findet sich ein mehr oder weniger durchgehender grünlicher Eiterfilm.

Bei den infizierten Tieren ist die Granulation entweder nicht vorangeschritten oder durch die Eiterung zerstört worden. Bei dem einen nicht infizierten Tier ist die gesamte Granulationsfläche unter dem Fibrinbelag blaß und atrophisch, die Granulationen sind schlecht vaskularisiert und sehr flach.

11. Tag: Alle Spalthautlappen sind sehr stark gefältelt, sie haften überhaupt nicht mehr in der Wunde. Dicker Fibrinbelag und zahlreiche Serome überziehen die Wundflächen. Randständig sind die Lappen lederartig verhärtet und wellig aufgebogen. Landkartenförmig konfluierende Erweichungsherde mit Einrissen prägen das makroskopische Bild in der Mitte der Lappen, dort, wo sie von der Wunde her durchfeuchtet wurden.

Die Fibrinbeläge sind von Eiter schmierig durchsetzt, die Wunden sämtlicher Tiere sind infiziert. Bei zwei von vier Tieren sind die Granulationen durch die Abszedierung völlig zerstört. Bei den anderen zwei Tieren sind die Granulationen blaß, flach, schlecht durchblutet und atrophisch.

Histologische Befunde bei Wundbehandlung mit Schweinehaut:

Ab 2. Tag nimmt der Leukozytenwall zwischen dem Wundgrund und der Schweinehaut stetig zu, die Leukozyten sind von einem fibrinreichen Exsudat umgeben. Vom Wundgrund wächst dünnes, gefäßarmes Granulationsgewebe vor. Ab 7. Tag nehmen die Lymphozyten im Exsudat zu. Gefäße wachsen in die Schweinehaut nicht ein.

Makroskopische Befunde bei Wundbehandlung mit Epigard:

(Zusammenfassung der Ergebnisse aus dem Parallelversuch von B. Schleuter)

Epigard haftet sofort auf der plasmafeuchten Wundfläche und legt sich der Wunde faltenlos an. Nach 48 Stunden ist die Folie bereits unverrückbar in der Wunde verankert.

Innerhalb der ersten 3 Tage ist die Folie weich, geschmeidig, elastisch und bildet keine Falten. Sie haftet sehr gut in der Wunde, der Randschluß ist fest und lückenlos. Beim Abziehen der Folie sieht man nur minimale, punktförmige Blutungen, trotz sehr guter Haftung läßt sich Epigard leicht abziehen. Es hat sich bereits ein geschlossener, sauberer, roter und noch durchscheinender Granulationsrasen gebildet, der frei ist von Fibrinbelag.

Am 4. Tag ist die Epigard-Folie nicht mehr so elastisch und geschmeidig wie anfangs, wenn sie auch nicht induriert und keine Falten bildet. Sie haftet fest auf Wunde und der Randschluß ist lückenlos dicht. Beim Abziehen der Folie kommt es bereits zu deutlichen, noch punktförmigen Blutungen. Die Granulationsfläche ist durchgehend frei von Fibrin, schon gut ausgebildet und nicht mehr durchscheinend.

Ab 5. bis 6. Tag zeigt Epigard deutlichen Elastizitätsverlust, beginnende Faltenbildung und Induration durch Verfestigung und Schrumpfung von Fibrin in der Schwammschicht. Die Haftung in der Wunde sowie der Randschluß sind weiterhin sehr gut. Beim Abziehen der Folie werden jetzt ganze Streifen von Granulationsgewebe mit abgerissen, die Blutung ist dabei erheblich. Die Granulationsfläche ist geschlossen, dicht, leuchtendrot, frei von Fibrinbelag und unter klinischen Gesichtspunkten ideal geeignet für die Hauttransplantation.

Ab 8. bis 9. Tag ist Epigard gelblich-bräunlich verfärbt,

faltig und hart, dabei haftet es fest in der Wunde. Beim Entfernen der Folie zieht man jetzt die gesamte dicke Granulationsschicht mit ab. Entsprechend kommt es dabei zur massiven Blutung.

Nach 10. oder 11. Tag läßt sich Epigard durch Abziehen nicht mehr aus dem Wundbett entfernen. Die Haftung ist durch Kollagenbildung (= Narbe) im Schaumstoff so stark, daß sich die Folie beim Abziehen in horizontaler Richtung zweiteilt und der Schwammanteil unlösbar in der Wunde verbleibt. Er kann jetzt nur durch Exzision entfernt werden.

Histologische Befunde bei Wundbehandlung mit Epigard

Am 2. Tag sind die Hohlräume des Schaumstoffes mit Granulozyten leicht durchsetzt. Zwischen Wundbett und Schaumschicht findet sich ein fibrinreiches Sekret mit einem geringen Granulozytenwall. Am 3. Tag sind Gefäßsprossen an die Grenze des Polyurethanschaumstoffes herangewachsen. Die dem Wundbett zugewandten untersten Schichten des Schaumstoffes sind von Sekret, Granulozyten und einigen Histiozyten umschlossen. Ab 5. Tag sind die Hohlräume der Folie von einem zellreichen Granulationsgewebe mit Kapillarsprossen durchsetzt. Danach nimmt das Granulationsgewebe an Dicke und Dichte zu, Kollagenfasern tauchen vermehrt auf. Schließlich wird die gesamte Schaumschicht zellig ausgefüllt.

Folgerung aus den experimentellen Ergebnissen:

Bei der Schweinehaut verzeichnet man zwischen dem 2. und 5. Tag zunehmende Faltenbildung sowie Zunahme der Verhärtung, die vom Rand her zentripetal mit Abhebung und Einrissen fortschreitet. Zentral, über der feuchten Wunde, zeigt die Schweinehaut am 5. Tag bereits deutliche Erweichungsherde und ist hier zerreißlich. Danach nehmen die ungünstigen Ver-

änderungen rapide zu. Um diese Alterationen der Schweinehaut, durch welche fakultative Eintrittspforten für Bakterien entstehen, zu vermeiden, ist ein Wechsel der Spalthaut spätestens alle drei Tage notwendig.

Epigard haftet am 4. Tag bereits so fest im Wundbett, daß die Folie bei jetzt schon gut ausgebildetem, gefäßreichem Wundbett nur unter Erzeugung von deutlichen Blutungen entfernt werden kann. Später reißt man beim Entfernen der Folie immer größere Streifen des Granulationsrasens mit ab und die Blutungen werden erheblich. Außerdem ist dann die Epigard-Folie nur in Narkose zu entfernen. Es ist zu bedenken, daß ein temporärer Hautersatz - und jeder heute bekannte Hautersatz ist nur ein temporärer - nach einer bestimmten Zeit zu entfernen ist. Seine Entfernung aus der Wunde soll einfach und ohne erneuten chirurgischen Eingriff mit der Notwendigkeit einer Narkose, d.h. ohne Exzision, durchzuführen sein. Deshalb, und auch wegen der später zunehmenden Induration und damit Behinderung der Beweglichkeit und Gewebsirritation, sollte die Epigard-Folie alle drei Tage gewechselt werden.

Unter der Schweinehaut entwickelt sich kein optimaler Granulationsrasen, die Wunden bleiben blaß und schlecht durchblutet. Die relativ besten Wundverhältnisse werden hier am 5. bis 6. Tag gefunden.

Bei Behandlung mit Epigard bildet sich auf der Wunde eine hellrote, sehr gut vaskulierte Granulationsfläche, die nach 5 bis 6 Tagen für eine Hauttransplantation optimal geeignet ist.

- c) Vergleichende makroskopische und histologische Beobachtung von Schweinespalthaut und Epigard-Folie als temporärer Hautersatz auf nekrektomierten drittgradigen Verbrühungswunden bei Ratten mit zwischenzeitlichem Wechsel des Abdeckmaterials. Protokollieren der akzidentellen Infektraten.
=====

Auf Grund der Ergebnisse aus den vorhergehenden Versuchen erscheint es erforderlich, sowohl die Schweinehaut als auch Epigard im 3-Tage-Rhythmus zu wechseln. Dieser Forderung entsprechend wurde diese Versuchsreihe aufgebaut.

Versuchsanordnung: Bei insgesamt 30 Tieren wurde am 5. Tag nach der Verbrühung die Nekrektomie durchgeführt und anschließend bei 15 Tieren die Wunden mit Schweinespalthaut, bei den restlichen 15 Tieren mit Epigard gedeckt. Der jeweilige Hautersatz überlappte den Wundrand um ca. 2 mm und war mit 4/0-Seralon-Einzelknopfnähten fixiert. Das Deckmaterial wurde am 3. und am 6. Tag nach der Erstaufgabe bei allen Tieren gewechselt, dabei konnten die Wunden beobachtet werden. Die Wunden wurden über insgesamt 9 Tage mit Hautersatz behandelt.

Vor dem jeweiligen Wechsel des Hautersatzes wurden am gleichen Tag sowie am 9. Tag 1 x 1 cm große All-Schicht-Biopsien mit dem Skalpell entnommen, d.h., die Exzidate setzten sich aus Hautersatz, Wundgewebe und Dorsalfaszie zusammen. Die Biopsieentnahme erfolgte am jeweiligen Termin bei je 5 Tieren aus der Schweinehaut- und 5 Tieren aus der Epigard-Gruppe, auf diese Weise wurde von jedem Tier nur eine Biopsie entnommen.

	Tier Nr.	3.Tag = 1.VU				6.Tag = 2.VU				9.Tag			
		Granulation	Fibrinbelag	Serombildg.	Infektion	Granulation	Fibrinbelag	Serombildg.	Infektion	Granulation	Fibrinbelag	Serombildg.	Infektion
Schweine spaltthaut	C 1	(+)	(+)	Ø	Ø	+	(+)	(+)	Ø	(+)	++	++	+
	C 2	Ø	(+)	(+)	Ø	(+)	+	++	+	Ø	++	++	+
	C 3	(+)	Ø	Ø	Ø	+	+	(+)	Ø	(+)	++	++	+
	C 4	(+)	Ø	Ø	Ø	+	+	+	Ø	+	+	+	Ø
	C 5	Ø	(+)	(+)	+	Ø	+	++	++	Ø	++	++	++
	C 6	Ø	(+)	(+)	Ø	(+)	+	+	+	Ø	++	++	+
	C 7	(+)	(+)	Ø	Ø	(+)	+	+	Ø	Ø	++	++	+
	C 8	(+)	(+)	Ø	Ø	+	(+)	(+)	Ø	(+)	++	++	+
	C 9	(+)	Ø	Ø	Ø	+	+	+	Ø	+	+	+	Ø
	C 10	Ø	(+)	(+)	Ø	Ø	+	+	+	Ø	++	++	+
	C 11	(+)	Ø	Ø	Ø	+	(+)	(+)	Ø	(+)	+	+	+
	C 12	(+)	Ø	Ø	Ø	+	(+)	+	Ø	(+)	++	++	+
	C 13	Ø	(+)	(+)	+	Ø	+	++	++	Ø	++	++	++
	C 14	(+)	(+)	Ø	Ø	(+)	+	+	Ø	(+)	++	++	+
	C 15	Ø	(+)	Ø	Ø	Ø	+	++	+	(+)	++	++	+
Epigard mit Wechsel des Abdeckmaterials.	C 16	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 17	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 18	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 19	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	+	(+)	(+)	(+)
	C 20	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 21	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 22	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	+	+	Ø	++	++	++
	C 23	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 24	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 25	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 26	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 27	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 28	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø
	C 29	+	Ø	Ø	Ø	+	(+)	(+)	(+)	(+)	+	+	+
	C 30	+	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø	++	Ø	Ø	Ø

Tabelle 3 : Protokoll des Wundverhaltens bei Behandlung mit Schweinehaut bzw. mit Epigard mit Wechsel des Abdeckmaterials.

Makroskopische Befunde bei Wundbehandlung mit Schweinehaut:

3. Tag: Die Spalthaut zeigt nur unerhebliche Faltenbildung. Bei noch sehr guter Geschmeidigkeit läßt sich keine oder nur eine randständige Verhärtung und Austrocknung feststellen. Der Randschluß ist unvollständig und locker. Die Spalthaut haftet kaum auf der Wunde, sie läßt sich mühelos abziehen. Auf infizierten Wunden "schwimmt" sie ohne zu haften.

Zwei Drittel der Tiere zeigen einen durchgehenden dünnen Fibrinbelag der Wundfläche, ein Drittel weist vereinzelte Serome auf.

Bei zwei Tieren sind die Wunden unter der Schweinehaut infiziert und mit Eiter belegt.

Drei Fünftel der Wunden zeigen einen gerade eben feststellbaren dünnen Granulationsrasen, der blaß und kaum vaskularisiert ist, bei den restlichen Tieren sind noch keine Granulationen feststellbar.

6. Tag: Die Spalthaut ist weitgehend unverändert, der Befund entspricht dem des 3. Tages. Der Randschluß ist schlecht und unvollständig, die Spalthaut haftet nur locker auf der Wunde und ist mit ihr nur verklebt, ohne eine innige Verbindung einzugehen. Sie läßt sich sehr leicht abziehen. Auf infizierten Wundflächen haftet sie überhaupt nicht.

Alle Wunden zeigen einen durchgehenden, meist deutlich ausgeprägten Fibrinbelag, entsprechend dazu findet man jetzt auf allen Wunden Serome.

Bei sechs Tieren sind die Wunden infiziert, hier sind die Granulationen entweder nicht ausgebildet oder durch den eitrigen Infekt zerstört.

Die Wundflächen der übrigen, nicht infizierten Tiere zeigen Granulationen, die zwar deutlich besser ausgeprägt sind als

am 3. Tag, aber unter dem Fibrinbelag immer noch bläblich, nicht sehr hoch und mäßig vaskularisiert erscheinen.

9. Tag: Gegenüber den Befunden von 3. und 6. Tag ist die Spalthaut unverändert. Der Randschluß ist wie bei den vorigen Lappen schlecht, auch auf den nicht infizierten Wunden besteht nur eine lockere Haftung zwischen der Schweinehaut und der Wundfläche. Auf infizierten Wunden läßt sie sich gleitend verschieben, hier haftet sie nur noch durch Adhäsionskräfte.

Die Granulationen sind bei den nicht infizierten Tieren gegenüber dem 6. Tag unverändert mäßig ausgebildet. Bei den infizierten Tieren sind die Granulationen entweder nur minimal ausgebildet oder durch den Infekt völlig zerstört. Im Gesamten ist das Ergebnis der Wundbehandlung schlechter als am 6. Tag.

Histologische Befunde bei Wundbehandlung mit Schweinehaut:

Beim Wechsel der Schweinehaut ändern sich die histologischen Befunde qualitativ nicht. Die Granulationen scheinen aber etwas höher zu sein und der Leukozytenwall flacher. Vaskularisation des Schweinehautlappens wird nicht beobachtet.

Makroskopische Befunde bei Wundbehandlung mit Epigard:

3. Tag: Die Folie liegt der Wunde glatt auf, ohne Falten zu bilden. Der Randschluß ist fest und dicht. Die Haftung im Wundbett ist durchgehend sehr gut, dabei läßt sich die Folie trotzdem leicht von der Wunde lösen, man beobachtet hierbei gelegentlich kleinste, punktförmige Blutungen der Wunde.

Ein Tier ist infiziert, hier ist die Granulationsfläche nicht gut ausgebildet und mit einem dünnen Fibrinfilmm belegt, der sich an einigen Stellen zu Seromen zusammenzieht.

Das Fibrin ist eitergetrückt.

Die übrigen Tiere zeigen keine Anzeichen einer Infektion, bei ihnen ist die nekrektomierte Verbrühungswunde mit einem geschlossenen, leuchtendroten Granulationsrasen bedeckt, durch den man die Dorsalfaszie bzw. die Rückenmuskulatur gerade noch durchscheinen sieht.

6. Tag: Nach dem ersten Wechsel liegt die Folie der Wunde ohne Falten zu bilden und ohne Indurationen glatt auf, sie ist weich und geschmeidig. Der Randschluß ist vollständig. Die Folie haftet wieder sehr gut auf der Wunde, beim Abziehen können wieder kleinste Blutungen beobachtet werden. Im übrigen läßt sich die Folie trotz sehr guter Haftung mühelos entfernen.

Abgesehen von den zwei infizierten Tieren sind sämtliche Wunden mit einem hohen, gleichmäßigen, dichten und leuchtendroten Granulationsrasen überzogen, Fibrinbelag oder Serome werden hier nicht beobachtet. Der Granulationsrasen ist nicht mehr durchscheinend. Unter klinischen Gesichtspunkten sind die Wunden jetzt optimal für eine Hauttransplantation vorbereitet.

Zwei Tiere sind infiziert. Bei dem Tier, dessen Wunde bereits vor dem ersten Folienwechsel infiziert war, ist die Infektion fortgeschritten und hat die Granulationen fast zerstört. Der Folienwechsel im Abstand von drei Tagen reicht offensichtlich nicht aus, um eine bereits bestehende Wundinfektion einzudämmen bzw. zu beseitigen. Auf infizierten Wunden haftet die Folie entweder nur sehr schlecht oder gar nicht, sie wird durch Fibrin und Eiter abgehoben.

Bei dem anderen, noch nicht so lange infizierten Tier sind dünne Granulationen vorhanden, die ein eitergetrübter Fibrinfilm überzieht.

9. Tag: Nach zweimaligem Wechsel liegt auch die dritte Folie ohne Faltenbildung und ohne zu indurieren im Wundlager. Die Haftung ist wie bei den ersten zwei Folien sehr gut, der Randschluß dicht und vollständig. Beim Abziehen der Folie treten vereinzelt punktförmige Blutungen auf, entfernen läßt sich die Folie aber trotz guter Haftung mühelos.

Alle Wunden sind - abgesehen von den Wunden der drei infizierten Tiere - mit einem durchgehenden, dichten und leuchtendroten Granulationsrasen ohne Fibrinbelag oder Serome überzogen. An zahlreichen Stellen zeigen sich jetzt kleine, im Durchmesser maximal 3 mm große Granulationswärrchen im Sinne einer überschießenden Bildung von Granulationsgewebe. Der Wundgrund scheint für eine Hauttransplantation sehr gut geeignet zu sein, bietet aber gegenüber dem Wundgrund von 6. Tag keine Vorteile.

Drei Tiere sind infiziert. Die Wunde des bereits vor dem ersten Folienwechsel infizierten Tieres zeigt eine durch die Abszedierung völlig vereiterte schmierige Fläche, hier sind Granulationen nicht mehr nachweisbar. Das Tier, dessen Wunde sich vor dem zweiten Folienwechsel infiziert hat, zeigt noch Spuren von dünnen Granulationen, im übrigen ist die Wunde dick mit Eiter und Serom belegt. Bei dem zuletzt, nach dem zweiten Folienwechsel infizierten Tier sind minderwertige Granulationen feststellbar, die Wunde ist mit einem dünnen Fibrin- und Eiterfilm überzogen, an mehreren Stellen haben sich Serome gebildet.

Der zweimalige Folienwechsel innerhalb von sechs Tagen konnte bei dem zuerst infizierten Tier die Infektion nicht eindämmen, ebensowenig der Wechsel nach drei Tagen bei dem zweiten Tier.

Histologische Befunde bei Wundbehandlung mit Epigard

In den ersten drei Tagen entsprechen die Befunde selbstverständlich denen aus dem vorhergehenden Versuch, in dem die Folie nicht gewechselt wurde. Nach dem ersten Wechsel wächst das Granulationsgewebe einschließlich Gefäßsprossen rasch in die Hohlräume der Folie ein. Durch den Folienwechsel am 6. Tag kann es aber nicht mehr so tief einwachsen wie in die permanent aufliegende Folie.

Infektraten:

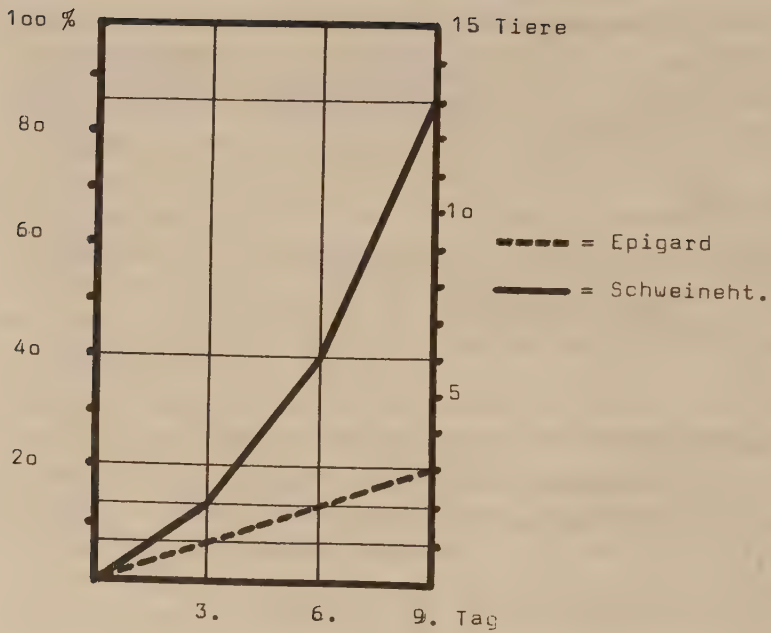
Bei Wundbehandlung mit Schweinehaut waren infiziert am

3. Tag = 1. Spalthautwechsel:	2 Tiere = 13 %
6. Tag = 2. Spalthautwechsel:	6 Tiere = 40 %
9. Tag:	13 Tiere = 86 %

Bei Wundbehandlung mit Epigard waren infiziert am

3. Tag = 1. Folienwechsel:	1 Tier = 7 %
6. Tag = 2. Folienwechsel:	2 Tiere = 13 %
9. Tag:	3 Tiere = 20 %.

Die Prozentangaben sind ab- oder aufgerundet.



graph. Darstellung 2 : Infektraten bei Wundbehandlung mit Schweinehaut bzw. mit Epigard.

Folgerung aus den experimentellen Ergebnissen:

Wenn Schweinespalthaut alle 3 Tage gewechselt wird, so läßt sich auf diese Weise die erhebliche, ungünstige Alteration, die an ihr bei längerer Auflage beobachtet wurde, vermeiden. Innerhalb von drei Tagen bleibt die Schweinehaut weich und fest.

Eine wesentlich bessere Wirkung auf die Wunde läßt sich durch den Wechsel nicht erzielen. Drei Tage nach der Nekrektomie und Spalthautauflage zeigen die Wunden nur minimale Granulationen und sind schon mit Fibrin belegt. Am 6. Tag, nach einmaligem Wechsel der Schweinehaut, sind die Granulationen zwar besser ausgebildet und noch am ehesten für eine nachfolgende Hauttransplantation geeignet, allerdings waren zu diesem Zeitpunkt die Tiere nahezu zur Hälfte infiziert. Eine Weiterbehandlung der Wunden mit Schweinehaut bis zum 9. Tag erscheint völlig sinnlos, da sich die Qualität der Granulationen bis dahin auch bei den nicht infizierten Tieren nicht bessert und die Infektrate fast 90 % beträgt.

Die sehr zahlreichen Infektionen sind durch die schlechte Haftung und den lockeren, undichten Randschluß bedingt, wahrscheinlich aber auch durch primäre Kontagiosität der Schweinehaut.

Durch den Wechsel der Epigard-Folie alle 3 Tage vermeidet man, daß sie induriert und faltig wird, sie bleibt elastisch, weich und geschmeidig. Auf diese Weise lassen sich auch die Verletzungen des Granulationsrasens beim Abziehen der Folie vermeiden, die bei längerer Auflage zunehmend beobachtet wurden. Trotz des Wechsels haften die Schwammfolien wieder sehr gut und lückenlos bei dichtem Randschluß. Bei der Wundbehandlung mit Epigard entstehen gleichmäßige, hohe, dichte, leuchtendrote und optimal vaskularisierte Wundflächen. Die Infektrate ist mehrfach niedriger als bei

Behandlung mit Schweinehaut. Nach sechstägiger Epigard-Behandlung ist die nekrektomierte Wunde unter klinischem Gesichtspunkt für eine Haut-Autotransplantation optimal vorbereitet. Eine über den 6. Tag gehende Wundtherapie mit Epigard ist bei primär sauberen, nekrektomierten Verbrühungs- bzw. Verbrennungswunden nicht notwendig, wenn alle anderen Voraussetzungen für eine (Auto-)Hauttransplantation erfüllt sind.

Bei infizierten Wunden gelingt es nicht, das Fortschreiten der Infektion einzudämmen bzw. sie zu beseitigen, wenn die Epigard-Folie nur alle drei Tage gewechselt wird: Unter diesen Umständen breitet sich der Infekt unter der Folie in der Regel über die gesamte Wundfläche aus und zerstört die eventuell schon vorhandenen Granulationen. In seinen Parallelversuchen konnte B. Schleuter nachweisen, daß sich Wundinfekte durch täglichen Folienwechsel weitgehend beseitigen lassen (66).

Schweinehaut ist als Hautprothese nicht in der Lage, das von der Wunde unvermeidbar abgesonderte Fibrin aufzunehmen. So trennt stets ein mehr oder weniger dünner Fibrinfilmm die Schweinehaut von der Wunde, in diesem Kapillarspalt laufen die Reparationsvorgänge ab. Die nur schwache Haftung der Schweinehaut in der Wunde ist lediglich durch fibrinöse Verklebung, nicht durch Einwachsen von Granulationsgewebe in die Schweinehaut gegeben.

Bei Epigard hingegen wird das von der Wunde abgesonderte Fibrin in die Hohlräume des Schaumstoffs aufgenommen, so daß sich zwischen Folie und Wunde kein störender Fibrinfilmm ausbilden kann und zwischen der Wundfläche und der Folie immer ein inniger Kontakt besteht. Dadurch sind Gefäßsprossen und Fibroblasten in der Lage, in die Schaumstoffporen der Hautprothese einzuwachsen. Dies bedeutet, daß sich hier die Reparationsvorgänge in die Schaumschicht der Hautprothese ver-

lagern und so ihre feste gewebliche Verankerung in der Wunde bewirken.

- d) Transplantation von allogener Vollhaut bei Inzucht-Ratten
=====
auf nekrektomierte drittgradige Verbrühungswunden, die
=====
mit Epigard-Folie bzw. Schweinespalthaut vorbehandelt
=====
wurden, als Modell für Autotransplantation.
=====

Ein Allotransplantat der Haut verhält sich bis zum 7. Tag wie ein Autotransplantat. Taylor fand, daß erst zwischen 7. und 9. Tag in den in das Allotransplantat eingewachsenen Gefäßen die Stase beginnt. Ganzoni beobachtete eine Verlangsamung der Blutzirkulation im Transplantat ab 5. Tag, die aber erst nach 7 bis 8 Tagen deutlich ausgeprägt ist. Eine Lymphozyteninfiltration des Allotransplantats als Zeichen der Abstoßung tritt um den 10. Tag auf (43). Auf Grund dieser Beobachtungen kann die Allotransplantation in unserem Versuch bis zum 6. Tag, an dem die Vitalfärbung durchgeführt wurde, als Modell für eine Autotransplantation gelten, zumal es sich um genetisch ähnliche Inzuchttiere gehandelt hat. Die Revaskularisierung eines Hauttransplantats ist zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen (6, 26, 43, 74), so daß sich angeheilte Transplantatbezirke mit einem Vitalfarbstoff anfärben lassen.

Versuchsanordnung: Bei insgesamt 50 Tieren wurde am 5. Tag nach der Verbrühung die Nekrektomie durchgeführt und anschließend bei der Hälfte der Tiere die Wunden mit Epigard, bei der anderen Hälfte mit Schweinespalthaut gedeckt. Der Hautersatz wurde bei allen Tieren einmal, am 3. Tag nach der Erstaufgabe, gewechselt.

Nach sechstägiger Wundbehandlung mit Epigard bzw. Schweinehaut wurde sorgfältig präparierte, entfettete frische Vollhaut des selben Ratten-Inzuchtstammes auf die Wunden transplantiert.

Am 6. Tag nach der Transplantation erfolgte die Vitalfärbung der Tiere mit 0.5 ml Disulphin-Blau in eine Schwanzvene. Innerhalb von 60-90 sec trat maximale Blauverfärbung des ganzen Körpers einschließlich der angeheilten Transplantatbezirke ein (Methode nach Tempest, 76).

Durch die Vitalfärbung war eindeutige Beurteilbarkeit der Transplantate gegeben: Nicht vaskularisierte Transplantatanteile veränderten ihre Farbe nicht und blieben farblich von den blau angefärbten, vaskularisierten Bezirken scharf abgesetzt.

Makroskopische Befunde der Transplantate:

Beurteilungskriterien:

sehr gut angeheilt: Das Transplantat ist rosig, glatt und weich wie normale Haut. Man beobachtet höchstens vereinzelt trockene, bräunliche Stellen.

Die Blaufärbung ist (fast) vollständig, höchstens punktförmige vereinzelt nicht angefärbte Stellen sind feststellbar.

gut angeheilt: Das Transplantat ist zum überwiegenden Teil rosig und weich, hier färbt es sich blau an. Man sieht aber deutliche bräunlich-livide, verhärtete oder helle, erweichte Stellen, die teilweise landkartenförmig konfluieren und sich nicht anfärben.

schlecht angeheilt: Deutlich über die Hälfte des Transplantats ist nicht angefärbt, diese größeren zusammenhängenden Bereiche sind

bräunlich verfärbt und verhärtet oder
erweicht und teilweise mazeriert.

nicht angeheilt: Fast das gesamte Transplantat ist
braun, ledrig und teilweise auch
schmierig aufgelöst. Es färbt sich gar
nicht oder bestenfalls nur punktförmig
an.

Anheilquoten:

Bei vorangegangener Wundbehandlung mit Epigard sind allogene
Vollhauttransplantate bei

5 Tieren = 20 %: sehr gut
9 " = 36 %: gut
7 " = 28 %: schlecht
4 " = 16 %: nicht angeheilt.

Auf Wunden, die mit Schweinespalthaut vorbehandelt waren,
sind die Transplantate bei

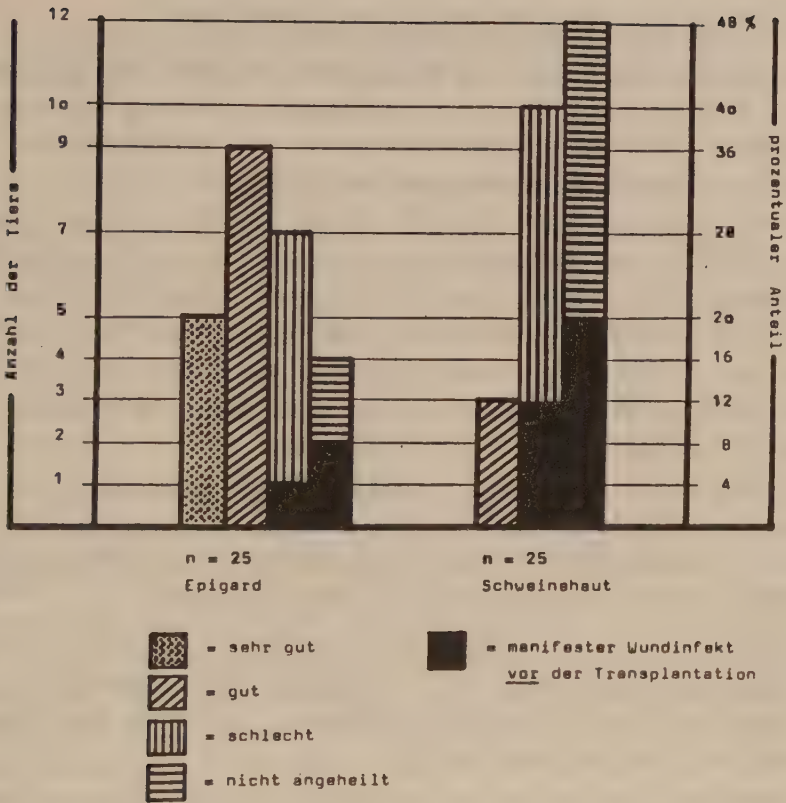
3 Tieren = 12 %: gut
10 " = 40 %: schlecht
12 " = 48 %: nicht angeheilt.

Infektrate vor der Transplantation:

Die mit Epigard behandelten Wunden zeigten bei 3 Tieren
(= 12 %) eine Infektion vor der Transplantation.

Von den mit Schweinehaut vorbehandelten Wunden waren 8
(= 32 %) vor der Transplantation infiziert.

Auf infizierten Wunden sind die Transplantate nur schlecht
oder gar nicht angeheilt.



graph. Darstellung 3 : Anheilung allogener Hauttransplantate bei Ratten nach Wundbehandlung mit Schweinehaut bzw. mit Epigard.

Folgerung aus den experimentellen Ergebnissen:

Anhand der Ergebnisse aus diesem Versuch läßt sich zeigen, wie unentbehrlich ein gut ausgebildetes, kräftig vaskularisiertes und sauberes Granulationsbett der Empfängerwunde für das Anheilen eines Hauttransplantats ist.

Mit Epigard gelang es, in der Wunde die Bildung eines solchen für die Hauttransplantation idealen Granulationsgewebes anzuregen. Auf Wunden, die mit Epigard vorbereitet waren, heilten 56 % der Vollhauttransplantate gut oder sehr gut an, da zum Zeitpunkt der Transplantation das Wundlager funktionsfähige Kapillarsprossen enthielt, die in das Transplantat einwachsen und es ernähren konnten.

Auf den durch Schweinehaut vorbereiteten, schlecht vaskularisierten und mit Fibrin belegten Wunden konnten nur 12 % der Transplantate mit gutem Ergebnis anheilen, der weitaus größte Anteil der Transplantate ging zugrunde.

Epigard erweist sich als sehr suffizienter temporärer Hautersatz, unter welchem sich Verbrühungs- bzw. Verbrennungswunden zu einem optimalen Aufnahmebett für Allo- bzw. Autohauttransplantate entwickeln.

Schweinehaut erscheint als temporärer Hautersatz zur Vorbereitung von Verbrennungswunden für eine Hauttransplantation ungeeignet.

V. Zusammenfassung der experimentellen Ergebnisse aller
=====

Versuche

=====

Eine neuartige zweischichtige Polyurethan-Schaumfolie (Epigard^R) wurde im Vergleich mit Schweinespalthaut im Tierversuch an weißen weiblichen Sprague-Dawley-Ratten in ihrer Eignung als temporärer Hautersatz auf drittgradigen nekrektomierten Verbrühungswunden von ca. 7 % der Körperoberfläche getestet.

Man bestimmte zunächst die geeignete Stärke der Schweinespalthaut (0.5 mm). Anschließend wurde die optimale Auflagedauer für Epigard und Schweinehaut ermittelt: Sie betrug für beide Materialien drei Tage; danach sollte die jeweilige Auflage gewechselt werden. Eine Behandlung über den 6. Tag hinaus (d.h. zweimaliger Wechsel) war bei primär vollständig nekrektomierten und nicht infizierten Wunden nicht sinnvoll. Am 6. Tag bot der Wundgrund unter beiden Auflagen insgesamt die besten Voraussetzungen für eine nachfolgende Hauttransplantation. Bei längerer Behandlungsdauer stieg die Infektrate bei beiden Tiergruppen deutlich an, während der Wundgrund der nicht infizierten Tiere unter klinischen Gesichtspunkten keine wesentlich bessere Eignung für eine nachfolgende Hauttransplantation zeigte.

Epigard haftete nach wenigen Stunden fest auf der Wunde, der Randschluß der Folie war dicht. Serome wurden kaum beobachtet, da das Wundsekret von der schwammartigen Folie sofort aufgesogen wurde; dadurch kam es bei längerer Auflagedauer allerdings zu Verhärtungen der Schaumstoffschicht. Die unter Epigard gebildeten Granulationen erwiesen sich als frisch, kräftig und gefäßreich mit sauberen Oberflächen ohne Beläge.

Waren die Wunden mit Schweinehaut vorbehandelt, so zeigten

sie blasse, gefäßarme und dünne Granulationen mit deutlichen Fibrinbelägen. In der Regel war die Schweinehaut an zahlreichen Stellen durch Serome abgehoben, da die Wundsekrete von ihr nicht aufgenommen werden konnten.

Bei je 25 Tieren wurde nach sechstägiger Wundbehandlung mit Schweinehaut bzw. Epigard die allogene Hauttransplantation durchgeführt (Inzuchtstamm). Am 6. postoperativen Tag wurde der Transplantationserfolg durch Disulphinblau-Vitalfärbung überprüft und objektiviert.

Bei mit Epigard vorbehandelten Tieren wurden weit bessere Anheilerfolge erzielt. Nur nach Epigardbehandlung gelang es, den überwiegenden Teil der Transplantate völlig oder größtenteils zur Anheilung zu bringen. Bei keinem der mit Schweinehaut vorbereiteten Tiere konnte ein Transplantat zur vollständigen Anheilung gelangen, der Hauptanteil der Transplantate ging zugrunde.

VI. Diskussion und Schlußfolgerung =====

In der Handhabung bestehen zwischen Epigard und Schweinespalthaut keine wesentlichen Unterschiede, beide Materialien erfordern bei ihrer Anwendung als temporärer Hautersatz keine besonderen Fachkenntnisse.

Erhebliche Unterschiede zeigten sich bei ihrer Wirkung auf die nekrektomierte Verbrühungswunde: Im Gegensatz zu Epigard ist Schweinespalthaut nicht in der Lage, die Wunde für eine anschließende Hauttransplantation zufriedenstellend vorzubereiten. Bei unseren Versuchen schien Schweinespalthaut lediglich die Funktion eines Wundverbandes zu erfüllen, während Epigard der Forderung an einen temporären Hautersatz nach G. Ott, mit der Wunde eine innige Verbindung einzugehen, nachkommt.

Die mit Epigard vorbehandelten Tiere wiesen gegenüber den Tieren, die mit Schweinehaut behandelt wurden, eine nahezu dreifach niedrigere Infektrate auf, allein dadurch waren die Ergebnisse der Hauttransplantation besser.

Weitere entscheidende Vorteile der Epigard-Folie gegenüber der Schweinehaut sind unbegrenzte Lagerfähigkeit bei Raumtemperatur und die dadurch gewährleistete Verfügbarkeit im Bedarfsfall. Dadurch entfällt besonders für kleinere Kliniken, die selten Verbrennungspatienten behandeln müssen, das Risiko des Materialverfalls. Die Epigard-Folie ist jederzeit einfach resterilisierbar, dies wirkt sich zusätzlich zu dem im Vergleich zur Schweinehaut wesentlich niedrigeren Beschaffungspreis kostensenkend aus, da man Reste verwerten kann.

Auf Grund unserer experimentellen Ergebnisse glauben wir, daß Epigard der bisher häufig verwendeten Schweinespalthaut bei der Behandlung Schwerverbrannter in vieler Hinsicht überlegen ist.

Literaturverzeichnis

- 1 Adler, R.H., Use of Porous Sponge (Ivalon) in Surgery
Darby, C.: Tissue Responses after Implantation. U.
 Arm. Forc. Med. 11, 1349, 1960
- 2 Ahnefeld, F.W.: Erstbehandlung von Verbrennungen im Kata-
 strophenfall. Mschr. f. Unfallheilkde.,
 Beih. 71, 83, 1962
- 3 Alexander, J.W.; (Department of Surgery University of Cin-
Wheeler, L.M.: cinnati) Clinical Evaluation of Epigard,
 Synthetic Substitute for Homograft and
 Heterograft Skin. J. Trauma 13, 1973
- 4 Alexander, P. et al. Carcinogenic Action of Subcutaneous Imbed-
 ded Plastic Sponge. Ann. Rep. Brit. Can-
 cer Camp. 38, 92, 1960
- 5 Alexander, P., Observations of the Oppenheimer Method
Horning, E.S. Including Tumors by Subcutaneous Implan-
 tation of Plastic Films. Ciba Found. Symp
 p. 12 ff, London 1959
- 6 Andina, F. Die freien Hauttransplantationen ein-
 schließlich der Frage der Homoiotrans-
 plantation. Ergebn. Chir. Orthopäd. 38,
 177, 1953
- 7 Arturson, G. The Infliction and Healing of Large Stan-
 dard Burn in Rats. Acta path. et microb
 ol. scandinav. 61: 353-364, 1964
- 8 Barth, Sibylle Temporärer alloplastischer Hautersatz.
 Die Bedeutung der Porengröße der Schaum-
 stoffauflage im Hinblick auf die Intens-
 tät der Fibroblasteninvasion und auf Ver-
 meidung der bakteriellen Wundinfektion.
 Med. Dissertation Frankfurt/Main 1966
- 9 Battista, A.F. The Reaction of Various Tissues to Im-
 plants of Collagen Derivat. Canadian
 Health Research E 27, 94, 1949
- 10 Bauer, K.H. Das Krebsproblem. Springer-Verl. Berlin
 1963

- 11 Baxter, C.R. Homografts and Heterografts as a Biologic Dressing in the Treatment of Thermal Injury. Erster Kongreß der Gesellsch. Deutscher Plast. Chirurgen. München, Sept. 70
- 12 Bohmert, H. et al. Deckung ausgedehnter Wundflächen durch Kombination von autogenen Netztransplantaten und fetalen Hautxenotransplantaten. Chir. plastica (Berl.), 1, 72-84, 1971
Bohmert, H. Therapie schwerer Verbrennungen. Lokalbehandlung. Münchner Med. Wschr. 10, 395-399, 1973
Bohmert, H. et al. Zur Frage der Behandlung schwerer Verbrennungen. Med. Welt 23, 871-874, 1972
- 13 Bornstein, P., Pietz, K.A. A Biochemical Study of Human Skin Collagen and the Relation between Intra and Intermolecular Cross-Linking. J. Clin. Invest. 43, 1813, 1964
- 14 Boswick, J.A. Jr. Mesh Grafting of Extensiv Burns/Res. in Burns 303-306, 1971
- 15 Brackmann, C. Studien über alloplastischen Hautersatz. Med. Diss. Münster 1970
- 16 Brown, J.B., Mc Dowell, F. Massive Repair of Burns with Thick Split Skin Grafts, Emergency Dressing with Homografts. Amer. Surg. 115, 658, 1942
- 17 Cervinka, F., Krajicek, M. Notes on the Question of the Antigenicity of Collagen. Folia biol. (Krakow) 10, 94, 1964
- 18 Chardack, W.M. Synthetic Substitutes for Skin. Clin. Experience with their Use in the Treatment of Burns. Plast. Reconstr. Surg. 30, 554-567, 1962
- 19 Contzen, H. Die lokale Gewebereaktion auf implantierte Kunststoffe in Abhängigkeit von deren Form. Lang. Arch. Klin. Chir. 304, 922-926, 1963

- 19 Contzen, H. Voraussetzungen, Möglichkeiten und Grenzen für den alloplastischen Gewebeersatz mit Kunststoffen. Chir. 36, 529-534, 196
- Contzen, H., Grundlagen der Alloplastik mit Metallen und Kunststoffen. Georg Thieme Verl. Stuttgart, 1967
- Straumann, F., Zum Problem des temporären, insbesondere alloplastischen Hautersatzes. Mschr. Unfallheilk. 73, 516-522, 1970
- Paschke, E.
- Contzen, H.
- 20 Csató, P. Deckung v. Verbrennungswunden mit Polyurethanschaum. Praxis 1968/52 S. 1841-184
- 21 Druckrey, H., Kanzerogene Wirkung von anorganischen und organischen Polymeren bei Ratten. Acta Un. int. Cancer 10, 119-124, 1954
- Schmährl, D.
- 22 Eade, G.G. The Relationship between Granulation Tissue, Bacteria, and Skin Grafts in Burned Patients. Plast. Reconstruct. Surg. 22, 42, 1958
- 23 Egdahl, H.R., Intradermal Fluorescein Test for Homografts Rejection Period. Transplant. Bull. 3, 152, 1956
- Warco, R.L.
- 24 Foley, F.D., Pathology of the Xenograft-Covered Donor Side. Fourth Annual Meeting of the Amer. Burn Assoc., San Franc. 7. Apr. 72
- Salisbury, R.E.
- 25 Franks, K., On the so-called Sponge Grafting. J. Nat. Physiol. 18, 384, 1883
- Abraham, P.S.
- 26 Ganzoni, N. Hauttransplantation. Chir. Univ. Kl. Zürich, Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 26 1970
- 27 Götze, V. Hautprothesen aus biologischen Kollagenstrukturen. Med. Diss. Heidelberg. 1968
- 28 Goldblatt, H., Induced Malignancy in Cells from Rat Myocardium Subjected to Intermittent Anaerobiosis during long Propagation in vitro. J. exp. Med. 97, 525-552, 1953
- Cameron, G.

- 29 Goldhaber, P. The Influence of Pore Size on Carcinogenicity of Subcutaneously implanted Millipore-Filters. Proc. Amer. Ass. Cancer. Res. 3, 208, 478-480, 1962
- 30 Hamilton, M.B. On Sponge Grafting. Edinburgh, Med. J. 27, 385, 1881
- 31 Harris, H.J. Survey of Breast Implants from the Point of View of Carcinogenesis. Plast. Reconstr. Surg. 28, 81-83, 1961
- 32 Hartmann, R. Vergleichende Untersuchungen zum experimentellen Hautersatz. Med. Diss. 1966, Heidelberg.
- 33 Hattemar, A. Ober experimentelle Prüfung der Gewebewirkung von Kunststoffen. Dtsch. zahnärztl. Z. 12, 1456-1457, 1957
- 34 Heinze, R. Verträglichkeit der Kunststoffe bei Alloplastik. Lang. Arch. klin. Chir. 284, 700-705, 1956
- 35 Hendriksen, H. Untersuchungen über alloplastischen Hautersatz. Med. Diss. Univ. Münster, 1971
- 36 Hermans, R.P. Primary Excision of Full Thickness Burns up to 40 % of Body Surface, followed by Micro-or Meshgrafts/Res. in Burns, 301, 1971
- 37 Hernandez-Richter, J. Untersuchungen über den Einfluß von löslichem arteigenen Kollagen auf die experimentelle Wundheilung. Arch. klin. Chir. 308, 782, 1964
- " Ober Heilung und Beeinflussung experimentell gesetzter Wunden durch lösliches Kollagen. Virchows Arch. Path. Anat. 339, 198, 1965
- " et al. Der Einfluß von artfremdem Kollagen auf die Wundheilung im Tierexperiment. Langenb. Arch. Klin. Chir. 313, 639, 1965

- | | | |
|----|--|---|
| 38 | Jackson, D.M. | Diagnosis of Depth of Burning. Brit. J. Surg. 40, 588, 1953 |
| 39 | Jewett, T.C.,
Chardack, W.M. | Temporary Closure of Granulation Burn Wound with Synthetic Sponge (Ivalon). Americ. J. Surg. 126, 24, 1963 |
| 40 | Kalina, J.,
Jezek, M. (Ostrava) | The Use of Xenomaterial for the Local Burn Care. Research in Burns 287, 1971 |
| 41 | Keller, R. | Immunologie und Immunpathologie. Gg. Th. me Verl. Stuttgart, 171-175, 1977 |
| 42 | Klen, R. | Preparation of Chorion and/or Amnion Grafts Used in Burns. Research in Burns 289-92, 1971 |
| 43 | Köhnlein, H.E.,
Lemperle, G. | Experimentelle Untersuchungen und klin. Beobachtungen zur Kaltwasserbehandlung bei frischen Verbr. Chir. Plastica 1, 216-221, 1972 |
| | Köhnlein, H.E. | Die Möglichkeiten der Homoio-, Hetero- und Allotransplantation bei der Behandlung von Schwerstverbrannten. Hefte Unfallheilkunde 80, 134, 1965 |
| | Köhnlein, H.E. | Experimentelle Testung von Kollagen-Norverbänden. Langenb. Arch. Klin. Chir. 316, 580, 1966 |
| 44 | Köpke, G. | Alloplastische Hautprothesen. Med. Diss. Heidelb., 1966 |
| 45 | Köpp, F.H. | Die Mowlen-Jackson-Plastik. Chirurg, 31, 171, 1964 |
| 46 | Law, E.J.,
Mac Millan, B.G.,
Altemeier, W.A.
Larson, D. | The Use of Expansion Meshed Grafts in Acute and Reconstructive Management of Thermal Injuries. Res. in Burns 306, 1971
In Discussion of Morris, P.J., Surgery 60, 13, 1966 |
| 47 | Laskin, D.M. | The Experimental Production of Sarcomas with Methylmethacrylate Implants. Transplant Bull. 1, 206, 1954 |

- 48 Lawson, G. On the Transplantation of Portions of
Skin for the Closure of Large Granulati-
ons Surfaces. Transpl. Clin. Soc. London,
4, 49, 1871
- 49 Lloyd, J.R. Improved Managements of Skin Graft Donor
Sites (With Silver Sulfadiazine Dres-
sings) Arch. Surg. Vol. 108, 561-565,
1974
- 50 Luhr, H.G.,
Hamperl, H. Die "Kollagenplombe". Klin. Wschr. 42,
1009, 1964
- 51 Martin, M.M. The Use of Synthetic Skin in Lieu of Ho-
mografts in the Treatment of Extensive
Third Degree Burns. J. Trauma 3, 87, 1963
- 52 Mac Donald Wood,
Hale, H.W. The Use of Pigskin in the Treatment of
Thermal Burns. The Amer. Journal of Sur-
gery, Dec. 72, Vol. 124 S. 720-723
- 53 Marchand, F. Der Prozeß der Wundheilung. Dtsch. Chir.
16, 1901
- 54 Mc Carthy, M.D. A Standardized Back Burn Procedure for
the White Rat suitable for the Study of
the Effects of Therapeutic and Toxic
Agents on Long-Term Survival. J. lab.
Clin. Med. 30, 1027-1033, 1945
- 55 Mohr, H.J.,
Nothdurft, H. Bindegewebskapseln um subkutan eingeheil-
te Fremdkörper und ihre Entartung zu Sar-
komen. Klin. Wschr. 36, 493-494, 1958
- Mohr, H.J. Dtsch. Ges. Path. 42. Tagg. 461-471, 1958
- 56 Morris, P.J.,
Bondoc, C.,
Burke, J.F. The Use of Frequently Changed Skin Allo-
grafts to Promote Healing in the Nonhea-
ling infected Ulcer, Surgery 60, 13, 1966

- 57 Müller, H.,
Littmann, K.E. Ober die Verträglichkeit von Supramid-
plantaten. Klin. Mbl. Augenheilkunde 12
430-433, 1955
- 58 Nothdurft, H. Die Experimentelle Erzeugung von Sarkom
bei Ratten und Mäusen durch Implantation
von Rundscheiben aus Gold, Silber, Platin
oder Elfenbein. Naturwiss. 42, 75-76,
1955
- Nothdurft, H. Ober die Sarkomauslösung durch Fremdkörper
perimplantationen bei Ratten in Abhängig-
keit von der Form der Implantate. Natur-
wiss. 42, 106, 1955
- " Sarkomerzeugung bei Ratten durch implan-
tierte Fremdkörper. Therapie des Monats
262-271, 1961
- 59 Oettel, H. Gesundheitsgefährdung durch Verwendung
von Kunststoffen in der Chirurgie. Ber.
Unfallmed. Tagg. Dortmund 73-100, 1959
- Oettel, H. Biologische Probleme bei der Implantation
von Kunststoffen. Lang. Arch. klin. Chi-
304, 900-916, 1963
- 60 Oppenheimer, B.S.
et al. Sarcomas Induced in Rats by Implanting
Cellophane. Proc. Soc. Exp. Biol. 67, 3
34, 1948
- " Sarcomas Induced in Rodents by Imbedding
Various Plastic Films. Proc. Soc. exp.
Biol. 79, 366-369, 1952
- Oppenheimer, B.S.
et al. The Latent Period in Carcinogenesis by
Plastics in Rats and its Relation to Pre-
sarcomatous Stage. Cancer, 11, 204-213
1958
- 61 Ott, G. Alloplastischer Hautersatz mit porösen
Kunststoffen. Langenb. Arch. Klin. Chi-
305, 61, 1963

- 61 Ott, G., Köpke, G.,
Diezel, P.B. Erfahrungen mit alloplastischen Hautprothesen, Handbuch für Plast. Chirurgie, Verl. Gohrbrandt und Gabka 1969
- Ott, G. Hautprothesen, Ergeb. Chir. Orthop. 54, 45-71, 1970
- 62 Rappaport, I.
Pepino, A.T.,
Dietrick, W. The Early Use of Xenografts as a Biologic Dressing in Burn Trauma/The American Journal of Surgery Aug. 1970, 144-46
- 63 Rehn, J. Hefte z. Unf. Heilkunde, Bh. 94, 303, 1968
- 64 Scales, J. Tissue Reactions to Synthetic Materials, Proc. Roy. Soc. Med. 46, 647, 1953
- 65 Schildt, B.,
Milsson, A. Standardized Burns in Mice. Europ. Surgical Research 2, 23, 1970
- 66 Schleuter, B. Experimentelle Testung von Polyurethanschaumstoff bei akzidentell und experimentell infizierten Verbrennungswunden. Med. Diss. 1982
- 67 Schmid, M.A. Die Grundsätze der plastischen Deckung großer Verbrennungsdefekte. Mschr. f. Unfallheilkde. Beih. 71, 46, 1962
- 68 Schubert, G.,
Uhlmann, G. Zur Krebserzeugenden Wirkung von Kunststoffen. Dtsch. med. Wschr. 80, 1530-1532, 1955
- 69 Slais, J. Die Einheilung der porösen Polymethylmethacrylate. Zbl. allg. Path. u. path. Anat. 98, 571, 1958
- 70 Sollinger, H.W.,
Bohmert, H. et al. Abstoßungsphänomene fetaler Hautxenotransplantate. Langenb. Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum 15-17, 1972
- 71 Song, I.C.,
Bromberg, B.E.
Stengel, W. Pig Skin Biological Dressings on Burn Wounds. Research in Burns, 285-287, 1971
Die Behandlung v. Verbrennungswunden mit Schweinehaut. Mschr. Unhk. Bh 94, 295-298, 1968

- 72 Stern, L.D.
(San Jose, Calif.) The Use of Homografts and Heterografts in Burn Management. Research in Burns, 292-95, 1971
- 73 Switzer, W.E. Management of Large Thermal Burns by Early Excision. U.S. Army Surg. Res. Unit. June 1964
- Switzer, W.E. et al. The Use of Canin Heterografts in the Therapy of Thermal Injury. J. Trauma 6, 391, 1966
- 74 Taylor, A.C.,
Lehrfeld, J.W. Determination of Survival Time of Skin Homografts in Rats by Observation of Vascular Changes in Graft. Plast. reconstr. Surg. 12, 423, 1953
- " Definition of Survival Time of Homografts. Ann. N.Y. Acad. Sci. 59, 351, 1955
- 75 Taylor, P.H. Ivalon as a Cover for Excessive Burn Wounds. Arch. Surg. 86, 250, 63
- 76 Tempest, M.N. Farbstoffinjektion i.v. zur Beurteilung d. Lebensfähigkeit von Geweben. Chir. Praxis 265-274, 1961
- 77 Thiel, R. Symp. Kunststoffe in der Medizin, Kassel 1963, Braun-Melsungen, Med. pharm. Mitt. aus Wissenschaft und Praxis. 100, 2448, 1963
- 78 Turner, F.C. Sarcomas at Sides of Subcutaneously Implanted Bakelit Disks. J. Nat. Cancer Inst. 2, 81-83, 1941
- 79 Vollmar, J., Ott, G. Experimentelle Geschwulstauslösung durch Kunststoffe aus chirurgischer Sicht. Langenb. Arch. klin. Chir. 298, 729-735, 1961
- 80 Wanke, M.,
Grözinger, K.H. Kollagenfolien als temporärer Hautersatz: klinische und pathoanatomische Untersuchungen. Klin. Wschr. 43, 15, 975-985, 1965

- 80 Wanke, M. Kollagenschaumfolien als temporärer Hautersatz. Path. Inst. Heidelb. 1966
- Wanke, M. Kollagenschaumfolien als temporärer Hautersatz. Mschr. Unfallheilkunde 69, 501, 1966
- " und Grözinger, K.H. Deckung ausgedehnter flächenhafter Hautdefekte mit einer neuen Dreischicht-Kollagen-Folie. Langenb. Arch. klin. Chir. 314, I, 99-116, 1966
- " und Collins, R.L. et al. Strukturabhängige Wundheilung bei temporärem Hautersatz mit Kollagenschaumfolien. Frankf. Z. Path. 77, 1145, 1967
- " und Ott, G. Erfahrungen zum temporären Hautersatz mit Dreischicht-Kollagenfolien. Zbl. Chir. 92, 1145, 1967
- 81 Waksman, B.H., The Antigenity of Collagen. J. Immunol. 63, 427, 1949
- Mason, H.L.
- 82 Watson, R.F., The Antigenity of Rat Collagen. J. exp. med. 99, 535, 1964
- Rothbard, S.
- 83 Wells, D.B. The Treatment of Electric Burns by Immediately Resection and Skin Graft. Ann. Surg. (Philadelphia) 90, 1969, 1929
- 84 Wittels, W. Ober das biologische und klinische Verhalten homologer und heterologer Hauttransplantate. Wiener Klin. Wschr. 75, 301, 1963
- " Möglichkeiten des großflächigen Hautersatzes in klinischer und experimenteller Sicht. Klin. Med. 9, 17, 1962

Lebenslauf

Thomas S i m o n , geb. am 15.4.1946 in Zagreb/Jugoslawien

Eltern: Vater Franz Simon, geb. 6.4.1912, kfm. Angest.

Mutter Blanka Simon, geb. 24.11.1914, kfm. Angest.

1959 als Angehöriger der deutschen Minderheit in Jugoslawien
nach Deutschland ausgesiedelt

1960-1967 Besuch des Pestalozzi-Gymnasiums in München

1967 Abitur am Pestalozzi-Gymnasium in München

1968 bis 1971 Studium der Medizin an der Philipps-Universi-
tät in Marburg/Lahn

1969 Vorphysikum in Marburg/Lahn

1971 Physikum in Marburg/Lahn

1971 bis 1974 Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-
Universität in München

August 1974 Medizinisches Staatsexamen an der Ludwig-Maximi-
lian-Universität in München

20.10.74 bis 31.1.76 Medizinalassistent in Kreuth/Tegernsee,
München und Lauingen/Donau

1.2.76 Ärztliche Approbation, danach bis 31.8.76 chir. Assi-
stenzarzt am Krankenhaus Lauingen/Donau

1.9.76 bis 16.11.76 Wehrdienst

17.11.76 bis 31.12.77 ziviler Ersatzdienst

15.4.78 bis 31.12.81 chir. Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus
Wolfratshausen

z.Zt. Studium der italienischen Sprache an der Universität
in Perugia/Italien

